Aus dem Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Peiffer

Über

MULTI – INFARKT – ENCEPHALOPHATIE

Morphologische und klinische Betrachtungen zum Krankheitsbegriff der Multi – Infarkt – Demenz

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

CARL - PETER CORNELIUS
aus Dortmund

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548922_0079

Aus dem Institut für Hirnforschung der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Peiffer

Über

MULTI – INFARKT – ENCEPHALOPHATIE

Morphologische und klinische Betrachtungen zum Krankheitsbegriff der Multi – Infarkt – Demenz

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
CARL - PETER CORNELIUS
aus Dortmund

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan :	Professor Dr. med. H. Haselmann
1. Berichterstatter:	Privat-Dozent Dr. med. J.W. Boellaard
2. Berichterstatter:	Professor Dr. med. J. Peiffer

Für Ihre Anleitung und Unterstützung bei dieser Arbeit möchte ich Herrn Priv.Doz. Dr. J.W. Boellaard und Herrn Prof. Dr. J. Peiffer danken.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	S. 1
2.	Kasuistik	S. 4
2.1	Fall 1	S. 4
2.1.1	Klinischer Verlauf	S. 4
2.1.2	Befund der Hirnsektion	S. 7
2.1.3	Histologischer Untersuchungsbefund	S. 8
2.1.4	Köpersektion	S. 9
2.2	Fall 2	S.1o
2.2.1	Klinischer Verlauf	S.1o
2.2.2	Befund der Hirnsektion	S.12
2.2.3	Histologischer Untersuchungsbefund	S.14
2.2.4	Körpersektion	S.15
2.3	Fall 3	S.16
2.3.1	Klinischer Verlauf	S.16
2.3.2	Befund der Hirnsektion	S.18
2.3.3	Histologischer Untersuchungsbefund	S.19
2.3.4	Körpersektion	S.2o
2.4	Tabellarische Übersicht der eigenen Fälle	S.21
3.	Diskussion	S.22
3.1	Pathologisch - anatomische Gesichtspunkte	S.22
3.1.1	Alzheimer Demenz (AD)	S.24
3.1.2	Multi - Infarkt - Demenz (MID)	S.26
3.1.2.1	Makroskopische Aspekte der MID	S.26
3.1.2.2	Histologische Aspekte der MID	S.3o
3.1.2.3	Gefäßveränderungen und ihre Besonderheiten	S.31
3.1.3	Kongophile Angiopathie	S.32
3.1.4	MID: Pathogenese der multiplen Infarkte	S.34
3.1.4.1	Hereditäre MID	S.41
3.1.5	Thrombangiitis obliterans cerebri von Winiwarter - Bürger	S.42

3.1.6	Dementia pugilistica	S.45
3.1.7	Kufs'sche Erkrankung (Adulte Ceroidlipofuscinose	S.46
3.1.8.	Quantitative Aspekte der morphologischen Veränderungen	S.47
3.2	Klinische Gesichtspunkte	S.51
3.2.1	Demenzbegriff	S.51
3.2.2	Klinik der MID	S.56
3.2.3	Klinik der AD	S.62
3.2.4	Gemischte Fälle: MID/AD	S.65
3.2.5	Kongophile Angiopathie	S.66
3.2.6	ESCP Binswanger	S.7o
3.2.7	Thrombangiitis obliterans cerebri von Winiwarter - Bürger	S.73
3.2.8	Psychologische Testergebnisse bei MID und AD	S.75
3.2.9	Cerebrale Durchblutungsmessungen bei MID und AD	S.79
3.2.1o	Neurotransmitter bei MID und AD	S.84
4.	Zusammenfassung	S.86
5.	Abbildungen	S.87
6.	Literaturverzeichnis	S.95

1. EINLEITUNG

Einer Demenz liegt kein einheitliches pathophysiologisches oder pathologisch-anatomisches Substrat zugrunde, sondern sie ist die Reaktion auf eine Vielzahl unterschiedlicher Ursachen.
Eine Reihe von Autoren (FISHER 1968, PEARCE & MILLER 1973, O'BRIEN 1977, WANG 1977) postuliert daher die alleinige Verwendung des Begriffs Demenz als Kurzformel für einen bestimmten Symptomenkomplex. In Koexistenz dazu ist die "Demenz" noch häufig als"diagnostischer Terminus" im Gebrauch, was die genannten Autoren jedoch ablehnen, da mit dieser Diagnose meist irreversible Zustände assoziiert werden und pathogenetische Überlegungen infolgedessen unterbleiben.
Grob gesehen umfaßt das Ursachenspektrum für eine Demenz 3 Hauptkontingente.
Eine dieser Gruppen setzt sich im wesentlichen aus Grunderkrankungen mit dem Begleitsyndrom Demenz zusammen (hormonell, toxisch, vitaminmangelbedingt, infektiös), die einer Behandlung zugänglich sind. Um eine Vorstellung von der Größenordnung dieser Gruppe zu geben, sei erwähnt, daß MARSDEN & HARRISON (1972) bei 15 % ihrer Patienten eine behandelbare Ursache feststellen konnten.
In der Mehrzahl der Fälle zeichnen jedoch vor allem "degenerative" Ursachen oder in zweiter Linie "cerebrovaskuläre" Ursachen für das Zustandekommen einer Demenz verantwortlich (ARIE 1973, CORSELLIS 1962, FISHER, C.M. 1968, GERHARD 1969, HACHINSKI et al 1974, MEYER et al 1976, TOMLINSON, BLESSED, ROTH 1970).
Auch diese beiden Kategorien enthalten sehr heterogene Untergruppen, aber ein überordnender Gesichtspunkt ergibt sich im Falle der degenerativen Gruppe daraus, daß es sich um primär parenchymatöse Abbauprozesse handelt, während in der cerebrovaskulären Gruppe das Parenchym erst sekundär durch Gefäßalterationen oder Thromboembolien in Mitleidenschaft gezogen wird.
Die " Demenz vaskulärer Genese" wurde traditionellerweise bisher als "arteriosklerotische Demenz" oder als "Cerebralsklerose" bezeichnet.

Als pathogenetischen Hintergrund betrachtete man die zunehmende Stenosierung arterieller Gefäße mit einer resultierenden cerebralen Minderperfusion und O_2-Mangelversorgung (FIELDS 1976, PEREZ et al 1975,SIMARD 1971,TORVIK 1970,TERRY & WISNIEWSKI 1975, YATES 1976).
Diesen Sachverhalt konnten neuere Untersuchungen keineswegs als allgemein geltendes Prinzip bestätigen. Vielmehr wurden die Infarktentstehung als unabdingbare Vorraussetzung für die Entwicklung einer vaskulären Demenz(CORSELLIS & EVANS 1965, WORM-PETERSON & PAKKENBERG 1968) und die Bedeutung der arteriosklerotischen Gefäßläsionen als Emboliquelle hervorgehoben (BOYSEN et al 1970, ENGELL et al 1972, SIMARD 1971).

Darüberhinaus wurde durch die Arbeiten von BLACKWOOD et al(1969), sowie JÖRGENSEN & TORVIK (1966/69) die stenosierende Arteriosklerose als häufigste Ursache cerebraler Infarkte in Frage gestellt. Stattdessen wurde den Thromboembolien aus den extrakraniellen Gefäßen und aus dem Herzen der Vorzug gegeben.

Diese Verschiebung der pathogenetischen Aspekte veranlaßte HACHINSKI, LASSEN, MARSHALL (1974) den Begriff "arteriosklerotische Demenz" durch den Ausdruck "MULTI-INFARKT-DEMENZ" zu ersetzen(Abkürzung: MID);im Titel der vorliegenden Arbeit Multi - Infarkt -Encephalopathie genannt, um die cerebrale Lokalisation bzw. ausschließlich das pathologisch-anatomische Substrat der Demenz zum Ausdruck zu bringen.
Dieser neue Begriff enthält keine ätiologische oder pathogenetische Präjudizierung mehr, - d.h. initiale Faktoren wie z.B. die Arteriosklerose werden außer Acht gelassen - sondern nur noch das schon für den Kliniker faßbare morphologische Korrelat einer vaskulär bedingten Demenz, nämlich die "multiplen ischämischen Läsionen unterschiedlicher Größenordnung."

Die Arbeit von HACHINSKI, LASSEN und MARSHALL (1974) ist eine Synthese aus neueren Mitteilungen.
Anstelle eigener Fallbeschreibungen übernehmen die Autoren die klinischen und pathologisch-anatomischen Daten von bis dahin als "arteriosklerotisch" oder "vaskulär" bezeichneten Demenztypen.
Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit sind 3 Fälle von progredienter Demenz, die sich in das breit gefächerte MID-Kon-

zept einordnen lassen.
Aufgrund eines ähnlichen gefäßpathologischen Befundes des ersten eigenen Falles mit der kongophilen Angiopathie und der cerebralen Form der Winiwarter-Bürger' schen Erkrankung ist es notwendig, Unterschiede und Gemeinsamkeiten zwischen diesen Erkrankungen herauszuarbeiten.
Neben diesen Betrachtungen und einer Darstellung des Gesamtkonzepts MID soll die Alzheimer'sche Demenz, stellvertretend für die "degenerativen" Demenzformen, kurz skizziert werden.

Nicht zuletzt wegen des kombinierten Vorliegens von Alzheimer-Veränderungen und multiplen Infarkten (ARAB 1954, ARIE 1973, CORSELLIS 1962, HACHINSKI et al 1974, JAMADA & MEHRAEIN 1968, TOMLINSON et al 1970) bestehen klinisch erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten.
Zur Erleichterung dieser Differentialdiagnose werden von pathophysiologischer (cerebrale Durchblutungsmessungen HACHINSKI et al 1975, PEREZ et al 1977) als auch von neuropsychologischer Seite (PEREZ et al 1975/76) verwertbare Testergebnisse angeboten.
In klinischer Hinsicht betrifft die Differentialdiagnose außer der Alzheimer Demenz, der kongophilen Angiopathie und der Winiwarter-Bürger'schen Erkrankung auch die Encephalopathia subcorticalis chronica progressiva (ESCP) Binswanger.

2. KASUISTIK

2.1 Fall 1

Name: E.B. männlich Geb. 20.10.1907 Gest. 25.8.1972

2.1.1 Klinischer Verlauf

Vor und während des Krieges war der Patient als Hochspannungsingenieur bei Reichs- und Feldeisenbahn tätig. Im Mai 1945 geriet er in russische Kriegsgefangenschaft. Dort erkrankte er im Juni 1946 erstmals an Malaria. Im Oktober des gleichen Jahres kam eine Hungerdystrophie hinzu. Der Patient gab an, daß ihm während der Gefangenschaft häufig Schläge auf den Hinterkopf versetzt worden seien. Eine nach Rückkehr aus der Gefangenschaft (1948) durchgeführte Untersuchung ergab Spätschaden nach Unterernährung und eine Stauungslunge mit Verdacht auf eine Bronchienerweiterung. Röntgenologisch fand sich keinerlei Hinweis auf Tbc.
Im November 1948 klagte der Patient erstmals über Schmerzen in der vorderen Brustgegend, sowie zeitweise auftretende Kopfschmerzen, Schwindelgefühle und ein Schwächegefühl nach längeren Anstrengungen. (RR 120/80). 1949 wurde bei einer Wiedereinstellungsuntersuchung der Bahn ein regelrechter neurologischer Status festgestellt. Während der Jahre 1952/53 litt der Patient an Blutunterdruckbeschwerden mit cerebralen Durchblutungsstörungen (RR 100/65). Im Zeitraum von 1958 bis 1966 hatte der Patient Schwindelgefühle beim Bücken, Liegen und Aufrichten, jeweils abhängig von der Lage des Kopfes. Zudem hatte er Kopfweh und Flimmern vor den Augen. Im Verlauf des Jahres 1967 kamen zu den Schwindelgefühlen, die damals als Hirndurchblutungsstörungen infolge allgemeiner Kreislaufstörungen aufgefasst wurden, Ohnmacht, eine Neigung zu Erbrechen und eine nachlassende Konzentration hinzu.
Ein Jahr später traten dann beidseitige heftige Hinterkopfschmerzen auf, die von einem Pelzigkeitsgefühl der rechten Hand begleitet wurden. Bis hierher war der Patient körperlich voll leistungsfähig gewesen. 1969 begann die Auffassungsgabe des Patienten nachzulassen. Während eines Klinikaufenthalts im Jahre 1970 wurde bei einer neurologischen Untersu-

chung folgender Befund erhoben:
Dysarthrische Sprachstörungen mit Wortfindungsstörungen, die auf eine Störung der linken Hemisphäre hindeutete. Verglichen mit dem Vorjahr wirkte der Patient für die Untersucher erheblich abgebaut, stark verlangsamt und begriffsstutzig. Man dachte damals an das Vorliegen einer Arteriosklerose der Hirngefäße, aber auch ein Hirntumor wurde zunächst nicht ausgeschlossen, da das EEG starke Allgemeinveränderungen mit einem fraglichen Herdbefund rechts temporo-basal zeigt. Bei wiederholten Ableitungen ließ sich eine Zunahme der Herderscheinungen feststellen. Eine szintigraphische Untersuchung konnte den Verdacht eines Hirntumors jedoch nicht bestätigen. Eine Untersuchung des Augenhintergrundes ergab auffallend stark geschlängelte, kleine Arterien, die als Fundus arteriosklerotikus diagnostiziert wurden.
Im gleichen Jahr (1970) kam es zu einem plötzlichen Geh- und Sprachverlust. Das EEG ließ eine vermehrte Luftfüllung erkennen. Daraus wurde eine Atrophie der Rinde, sowie der Stammganglien und des Thalamus abgeleitet.
In der Folgezeit besserte sich der Zustand des Patienten soweit, daß er wieder Spaziergänge machen und sich verständigen konnte. Bevor der Patient am 26.5.72 in eine Nervenklinik aufgenommen wurde, hatte sich sein Zustand in foudroyanter Weise verschlechtert. Der Patient war wieder gehunfähig und eine Verständigung war ihm kaum mehr möglich. Darüberhinaus war er stark unruhig und es wurden eine Ataxie und Hyperkinesie der oberen Extremitäten festgestellt. Unmittelbar vor der Einweisung hatte der Patient offenbar einen epileptischen Anfall mit zehnminütiger Bewußtlosigkeit und tonisch-klonischen Zuckungen.
Neurologisch ergab sich folgendes:
Die Hirnnerven waren ohne pathologischen Befund, soweit sie bei dem schwer ansprechbaren Patienten zu überprüfen waren. Bizeps-und Trizepssehnenreflexe ließen sich nur schwach, Brachioradialis- und Bauchhautreflexe gar nicht auslösen. Der Patellarsehnenreflex und der Achillessehnenreflex waren waren links nur schwach und rechts überhaupt nicht zu erhalten. Auffallend war weiterhin ein Kinntremor rechts, ein ausgeprägter Rigor und eine Akinesie. Die Sprache des Patienten war dysarthrisch. Im EEG fanden sich diesmal mäßige

bis schwere Allgemeinveränderungen, allerdings keine Krampfpotentiale. Im Hirnszintigramm zeigte sich eine anormale Aktivitätsverteilung, ohne daß sich ein sicherer Anhaltspunkt für einen Herdbefund ergab. Echoencephalogramm und Liquoruntersuchung lieferten keine pathologischen Werte.

Psychisch waren eine auffallende Verlangsamung, eine erschwerte Auffassung, sowie eine Affektlabilität festzustellen. Als Erklärung für die Verschlechterung im Befinden des Patienten wurde eine rasch verlaufende Hirnatrophie, wie beispielsweise eine Alzheimer'sche oder Pick'sche Erkrankung in Betracht gezogen.
Da zu den neurologischen Störungen rezidivierende Durchblutungsstörungen an Fingern und Füßen hinzukamen, die als Ausdruck einer Sklerodermie bzw. Kollagenose angesehen wurden, erfolgte am 19.6.72 eine Verlegung auf eine interne Station. Hier fand sich für die Vermutung einer Kollagenose keinerlei Anhalt: Rheumafaktor, LE-Test, Antistreptolysintiter waren negativ; serologisch auch kein Anhalt für Lues. Herz und Lungen waren unauffällig, das Abdomen war weich und resistenzlos. Die Leber war zwei Querfinger verbreitert, relativ weich und indolent. (RR 150/80)
Neurologisch ließ sich folgender Befund erheben:
Die linke Lidspalte war gegenüber der rechten erweitert. Die Pupillen waren mittelweit, seitengleich und nicht entrundet.

Ferner fand sich eine ausgeprägte Spastik, ein Rigor und eine Akinesie bei seitengleicher Hyperreflexie ohne auslösbare Cloni und Pyramidenzeichen. Die Sprache des Patienten war kaum verständlich. Motorisch war der Patient ruhig, stieß jedoch ohne ersichtlichen Grund immer wieder laute Schreie aus. Am 18.8.72 wurde der Patient in ein psychiatrisches Landeskrankenhaus verlegt, wo er bis zu seinem Tode am 25.8.72 verblieb.
Zum Zeitpunkt der Aufnahme erschien der Patient bewußtseinsklar. Er zeigte sich wohl zur Person (Name, Geburtsdatum), nicht aber zeitlich und örtlich orientiert. Seine Artikulationsstörung erschwerte die Exploration. Es lag ein aphasisches Syndrom vor, so daß eine logische Unterhaltung mit dem

Patienten nicht durchgeführt werden konnte. Schon die Kontaktaufnahme war kaum möglich. Der Untersucher faßte das Gesamtbild als psycho-organisches Abbausyndrom vom Grade einer Demenz zusammen. Während der letzten Lebenstage nahm die neurologische Symptomatik weiter zu. Außerdem traten Schluckstörungen mit einer ausgeprägten Pseudobulbärsymptomatik auf. Passager bot der Patient das Bild einer Entrindungsstarre, wobei mitunter auch myoklonische Zuckungen auffielen.

2.1.2 Befund der Hirnsektion

Das formolfixierte Gehirn wog 1340 g. Die Leptomeninx war über der Konvexität beider Großhirnhemisphären leicht weißlich verdickt, aber noch durchscheinend. Ihr Blutgehalt entsprach der Norm, Flecken oder Blutungen waren nicht zu erkennen. An der Hirnbasis fanden sich keine Druckzeichen. Die großen Basisgefäße hatten etwas starre Wände, aber keine wesentlichen Kalkeinlagerungen. Die Gefäßlumina waren frei durchgängig und leer, die Wände klafften. Das Windungsrelief beider Großhirnhemisphären war regelrecht angelegt. Beiderseits fanden sich umschriebene narbige Einziehungen bzw. Erweichungsherde, so an der linken Seite hinter der hinteren Zentralwindung, an der rechten Seite im parieto-occipitalen Übergangsbereich. Auch die Basis der rechten Kleinhirnhemisphäre wies narbige Einziehungen auf.
Auf einer Serie von Frontalschnitten erwies sich das Marklager als etwas hyperämisch, war im großen und ganzen mäßig gut von der Rinde abgrenzbar und recht zahlreich von zum Teil streifigen Verfärbungen oder Erweichungen durchsetzt. Im rechten parieto-occipitalen Übergangsbereich fand sich eine größere zystisch zerfallene und wohl im Abbau befindliche Erweichung mit ausgedehnter Verfärbung des umgebenden Marklagers (Abb. 2.1.1). Auf der linken Seite, etwa in Höhe des hinteren Endes der hinteren Zentralwindung, war die Konsistenz des Gewebes vermindert. Die Rinde schien hier unterbrochen, außerordentlich schlaff und strukturlos (Abb. 2.1.2). Stammganglien und Thalami waren von diesen Veränderungen ausgenommen. Auch die innere Kapsel beider Seiten erschien unauffällig. Die Substantia nigra war ordentlich pigmentiert.

Schnitte durch das Mittelhirn, sowie durch die Medulla oblongata ergaben keine Besonderheiten. An der Basis der rechten Kleinhirnhemisphäre bestätigte sich die vorwiegend auf die Rinde beschränkte Vernarbung. Das Ventrikelsystem war nur im Bereich der Vorderhörner mäßig erweitert. Das Ependym erschien glatt. Großes Cavum septi pelludici.

2.1.3 Histologischer Untersuchungsbefund

Zur mikroskopischen Untersuchung lagen mehrere Schnitte durch verschiedene Rinden- und Markregionen des Großhirns vor. Dem makroskopischen Befund entsprechend fanden sich zahlreiche kreislaufbedingte Läsionen in regelloser Verteilung über Rinde und Mark. (Abb. 2.1.3) Die Größenordnung der Läsionen reichte vom mikroskopisch kleinen Herdchen bis zu größeren, bereits makroskopisch erkennbaren Defekten. Teilweise fanden sich Parenchymlichtungen, zum Großteil waren die Läsionen aber im Stadium gemischtgliöser Vernarbung. Daneben waren einzelne frischere, mit Lipophagen durchsetzte Erweichungsherde zu sehen.
Die Ganglienzellen enthielten, insbesondere in den beiden Pyramidenzellschichten etwas reichlich Pigment. Im übrigen waren sie unauffällig und ließen die typische Schichtenbildung der Rinde erkennen. Soweit die Nekrosen das subcorticale und tiefere Marklager betrafen, war in ihrer Umgebung eine diffuse Lichtung des Markscheidenbestandes zu sehen. In allen Herden lagen locker verstreut einzelne mit eisenhaltigem Pigment beladene Wanderzellen mit positiver Berliner Blau Reaktion. Die über den untersuchten Rindenschichten gelegenen Leptomeningen waren in mäßigem Grade fibrotisch verdickt. Die Lumina mehrerer Pialarterien waren durch eine verdickte Intima eingeengt und durch ein feines und lockeres kollagenfaseriges Maschenwerk vollständig verschlossen. In diesem Maschenwerk befanden sich größere Siderophagen (Abb. 2.1.4). Andere Arterien zeigten Gefäßquerschnitte, bei denen sich innerhalb des Füllgewebes eine oder mehrere intakte Endothelwände gebildet hatten und zum Teil ein durchgängig blutführendes Lumen umschlossen (Abb. 2.1.5). Diese verschlossenen oder rekanalisierten Gefäße zeigten in Elastica-Färbungen stets eine gut erhaltene Membrana elastica interna, die nur

gelegentlich als feines elastisches Fasernetz in die Intima einsproßte (Abb. 2.1.6).
Die Intima war vielfach etwas verbreitert und an Fibrocyten etwas reicher als gewöhnlich. Verschiedentlich war ein allmählicher Übergang der Intima in das Geflechtgewebe sichtbar, wobei eine Unterscheidung der beiden Gewebearten nur durch die lockerere Struktur und den geringeren Kerngehalt des Füllgewebes zu treffen war. Anhaltspunkte für atheromatöse Gefäßveränderungen lagen nicht vor. Ebenso waren nirgends entzündliche Veränderungen erkennbar. Ein Schnitt durch die Stammganglienregion zeigt mit Ausnahme kleinerer Lichtungsherde in der Insel regelrechte Verhältnisse. Die Gefäßwände waren hier nur geringfügig verändert. Die fluoreszensoptische Untersuchung eines temporobasalen mit Thioflavin S angefärbten Schnittes ergab einige Biondische Ringe in einem nur noch teilweise intakten Ependym des Seitenventrikels. In den Nervenzellen der Rinde fand sich etwas reichlich Lipofuszin. Kein Anhalt für das Vorliegen von Amyloidablagerungen und von Alzheimer-Fibrillen.

2.1.4 Körpersektion

Aus dem übrigen Obduktionsbefund sind vor allem Herz- und Gefäßveränderungen erwähnenswert.
Bei den Patienten lag eine chronisch rezidivierende Endocarditis der Aortenklappe mit narbiger Verdickung, Schrumpfung und Verwachsung vor. Die Klappen hatten frische fibrinöse Auflagerungen. Die linke Herzkammer war hypertrophiert und der etwas fibrotische Herzmuskel von kleinen Schwielen durchsetzt. Die Koronargefäße waren sklerosiert. Außerdem bestand eine diffuse Verwachsung beider Herzbeutelblätter mit einer Concretio pericardii. Weiter fand sich eine Arteriosklerose der Bauchaorta, der großen Beckenarterien und der Nierenarterien. Die Nieren zeigten feinfleckige Vernarbungen.
TODESURSACHE: Herzversagen bei Bronchopneumonie

2.2 Fall 2

Name: L.R. weiblich Geb. 3.1.1924 Gest. 2.11.1967

2.2.1 Klinischer Verlauf

Der Krankheitsbeginn läßt sich auf die Jahre 1956/1957 zurückdatieren. Während der letzten Schwangerschaftsmonate war die Patientin plötzlich nicht mehr in der Lage, den Routineaufgaben ihres Haushaltes nachzukommen. Darüberhinaus redete sie unverständlich und sie verwechselte die täglichen Gebrauchsgegenstände. Innerhalb weniger Tage kam es zu einer Normalisierung ihres Befindens. Im Anschluß an eine komplikationslose Entbindung trat im März 1957 ein Zustand auf, der durch motorische Unruhe, eine motorische und sensorische Aphasie, sowie Agnosie und Inkontinenz gekennzeichnet war. Zur Abklärung dieses Befundes wurde die Patientin am 28.3.57 in einem Landeskrankenhaus stationär aufgenommen. Der neurologische Aufnahmebefund ergab folgendes:
mittelweite, wenig auf Licht reagierende Pupillen, die Convergenzreaktion ließ sich nicht überprüfen, da die Patientin nicht fixierte. Die linke Lidspalte war enger als die rechte, der Conjuktivalreflex links lebhafter als rechts. Die physiologischen Reflexe erschienen unauffällig mit Ausnahme des Radiusperiostreflexes, der links eine Betonung gegenüber rechts aufwies. Beiderseits fand sich ein positiver Babinski, jedoch rechts deutlicher als links. Mit dem rechten Arm und Bein führte die Patientin keinerlei Spontanbewegungen aus. Im rechten Arm ließ sich eine starke Tonuserhöhung nachweisen. Die Patientin war unfähig, sich selber anzukleiden oder selbstständig zu essen. Die motorische und sensorische Aphasie als auch die Agnosie wurden bestätigt. Die Liquoruntersuchung, ebenso wie die Luesreaktion hatten negative Ergebnisse.

Auch die fachärztliche Untersuchung des Augenhintergrunds ergab keinen pathologischen Befund. Die Arteriographie zeigte einen Verschluß der A. temporalis medialis mit einer kompensatorischen Übervascularisation aus dem Arteriorgebiet. (RR 130/90)
Unter der Behandlung mit gefäßerweiternden Mitteln bildeten sich die Lähmungserscheinungen allmählich zurück, bis auf

eine verbleibende Teilparese des rechten Armes. Eine Verbesserung im psychischen Befinden war jedoch nicht zu verzeichnen, sondern auch die anfänglich erhaltene affektive Resonanz der Patientin ging zunehmend verloren. Sprachliche Äußerungen wurden nicht mehr bemerkt.
Als Diagnose wurde die "cerebrale Form der Winiwarter-Bürger'schen Erkrankung" angenommen. Am 6.7.1957 wurde die Patientin nach Hause entlassen. Bereits am 27.9.1957 war eine Neuaufnahme in eine Nervenklinik nötig. Auch hier ließen sich während des gesamten Aufenthalts keine sprachlichen Äußerungen bei der Patientin feststellen. Der Zustand der Patientin wurde als allgemeine Asymbolie bezeichnet, da sie den Sinngehalt von Schrift, Sprache, Zeichen und Gesten nicht mehr zu verstehen schien. Gelegentlich zeigte die Patientin Zwangsgreifen und Zwangsschnappen. Außerdem bestand eine schwere Demenz mit erheblicher Antriebsstörung. Als zugrundeliegendes Krankheitsbild wurde diesmal eine nicht näher definierte, cerebrale Gefäßerkrankung angenommen. Als Hinweis dafür wurden das aus der Anamnese bekannte apoplektiforme Auftreten der Krankheit, sowie das Ergebnis einer doppelseitigen Carotisangiographie gewertet. Dabei waren auf beiden Seiten die Gefäße der Mediagruppe pathologisch dünn dargestellt. Zusätzlich ergab ein PEG einen Hydrocephalus internus, der als gefäßunabhängig angesehen wurde. Wiederholte Kontrollen des Augenhintergrunds waren unauffällig. Im EEG wurden uncharakteristische Allgemeinveränderungen nachgewiesen. Bis zur Entlassung der Patientin am 15.5.1958 blieb das Krankheitsbild stationär. Weil eine regelrechte Pflege zuhause nicht mehr möglich war, erfolgte am 16.12.1960 die zweite Aufnahme in das Landeskrankenhaus. Bei der Aufnahme berichtete der Ehemann, daß die Patientin zwar selbständig herumgelaufen sei, in allen übrigen Belangen aber hätte versorgt werden müssen. Lediglich in einem Erregungszustand hätte sie einige verständliche Worte gesprochen, sonst hätte sie sich nie sprachlich geäußert.
Der Untersuchungsbefund ergab abermals eine motorische und sensorische Aphasie, eine Agnosie, sowie die affektive Resonanzlosigkeit und die Urininkontinenz. Neurologisch wurden mittelweite seitengleiche Pupillen mit träger Reaktion auf

Licht beschrieben. Der Hornhautreflex war rechts nicht mehr auslösbar. Der Muskeltonus war schlaff, jedoch fanden sich keine stärkeren Atrophien einzelner Muskelgruppen. Eine Prüfung der groben Kraft, Sensibilität und Koordination war nicht möglich, Schmerzempfindungen hingegen konnten ausgelöst werden. Die Aufnahmediagnose hieß:
Hirnatrophischer Prozess mit schwerer Demenz, motorischer und sensorischer Aphasie bei cerebralem Gefäßleiden.Während des weiteren Verlaufs verharrte die Patientin in ihrer Teilnahmslosigkeit. Sie redete kein Wort, und es war unmöglich, einen Kontakt mit ihr herzustellen. Bisweilen lachte sie schallend und verfiel in primitive Bewegungsstereotypien. Zudem zeigte sie primitive Beiß- und Greifreflexe und kaute ständig auf den Fingern. 1962 traten bei der Patientin erstmals epileptische Anfälle auf, die sich in der Folgezeit des öfteren wiederholten. Das Befinden der Patientin wurde 1963 als Zustand vollständigen geistigen Abbaus nach Art eines apallischen Syndroms beschrieben. Vom März 1965 an wurden keine epileptischen Anfälle mehr aufgezeichnet. Später hieß es, daß die Patientin zunehmend unruhig und aggressiv gegenüber Mitpatienten wurde und häufig unartikuliert Laute ausstieß, die in ein Brüllen übergingen. Im Oktober 1967 wurde die Patientin bettlägrig und sie starb nach insgesamt zehnjähriger Krankheitsdauer am 2.11.1967. Die Blutdruckwerte bewegten sich während der ganzen letzten Lebenszeit an der Untergrenze der Norm.

2.2.2 Befund der Hirnsektion

Das formolfixierte 1260 g schwere Gehirn hatte zartwandige, normal angelegte Basalgefäße. Geringfügige atheromatöse Einlagerungen waren lediglich am Abgang der großen Gefäße von der A. carotis interna zu sehen.
Die weichen Hirnhäute waren leicht fibrotisch verdickt. Beidseits der Mantelkante bestanden leichte flächenhafte Subarachnoidalblutungen. Die Piaarterien zeigten keine makroskopisch wahrnehmbaren Einlagerungen und Verschlüsse.
Bis auf eine erbsgroße ältere Erweichung in der linken Kleinhirnhemisphäre war die Basalfläche des Gehirns unauffällig.

Auf der Dorsalfläche war rechts eine ausgedehnte tiefe, über pflaumengroße Einsenkung im occipito-parieto-temporalen Übergangsbereich, insbesondere im Bereich des Gyrus angularis und supramarginalis zu erkennen. Eine weitere tiefe Einsenkung lag unmittelbar vor der rechten vorderen Zentralwindung oberhalb der Sylvischen Furche (Abb. 2.2.1) Die Zentralregion hob sich stark über das Niveau der beiden tief eingesunkenen Narben hinaus. Noch eine, weniger umfangreiche Narbe befand sich links im Bereich der hinteren Zentralwindung, sowie in der parieto-occipitalen Übergangsregion, wo die Rinde stark verschmälert war. Beidseitig parieto-occipital lagen Veränderungen nach Art einer Granularatrophie vor. Die Occipitallappen waren im Vergleich zu den übrigen Rindenregionen verhärtet. Eine Serie von Frontalschnitten ergab folgendes:
a) in Höhe des linken Vorderhornpols ließ sich eine Erweichung im Mark der dritten Frontalwindung erkennen, die von der Rinde bis ans Ependym reichte. (Abb. 2.2.2) In der gleichen Schnittebene war symmetrisch dazu eine weniger ausgeprägte schlitzförmige Erweichung an der dritten Frontalwindung rechts zu sehen.
b) in Höhe der Temporalpole zeigten sich wesentlich ausgedehntere Erweichungen, die den ganzen Raum von der Rinde bis zur Ventrikelwand einnahmen. Die Rinde der 3. Frontalwindung war beiderseits völlig abgeschmolzen. Die Erweichung ließ sich auch links im Bereich des Caudatumkopfes, der Capsula externa und extrema, sowie der zur inneren Kapsel einstrahlenden Markbahnen nachweisen.
Die Inselrinde der linken Seite war großenteils nekrotisch und durch eine schmutzig bräunliche, zystische Umwandlung ersetzt. Im Zusammenhang mit der Inselschädigung war das linke Putamen zerstört. Der gleiche Schnitt wies auf der rechten Seite nur eine leichte Erweichung mit Rindeneinschmelzung zwischen der zweiten und dritten Frontalwindung auf. Weitere Frontalschnitte zeigten eine Ausdehnung der linksseitigen Erweichungen auf das parietale Marklager. Diese Erweichungen engten sich erst auf der Höhe der Hinterhornpole auf die lateralen Rindenanteile des Occipitallappens ein. Im rechten Occipitallappen war eine ausgedehnte Erweichung der Rinde und des angrenzenden Marklagers zu verzeichnen, die sich

dem etwas ausgezogenen Hinterhorn näherte. Die übrige erhaltene Rinde der Occipitalregion war zwar von derber Konsistenz und die Furchen klafften ein wenig stärker als üblich, doch waren eindeutige Vernarbungen makroskopisch nicht festzustellen.
Das Ventrikelsystem war geringfügig erweitert, insbesondere im Bereich des linken Seitenventrikels.
Schnitte durch das Kleinhirn bestätigten die Rindennarbe. In Brücke und Medulla oblongata gab es keine Besonderheiten.
Für die nahezu symmetrische Erweichungen mit ihrer in etwa im Grenzgebiet zwischen A. cerebri ant. und A. cer. med. bzw. A. cer. med. und A. cer. post gelegenen Ausbreitung erschien eine arterielle Grenzgebietsschädigung am wahrscheinlichsten.

2.2.3 Histologischer Untersuchungsbefund

Mehrere große histologische Schnitte, die teilweise Doppelhemisphären oder Hemisphären umfaßten, lagen zur Beurteilung vor. Bei einem Schnitt auf dem Niveau der Vorderhörner bestätigte sich, daß beide Frontalmarklager vollkommen entmarkt und mehr oder weniger grob spongiös umgewandelt waren. Die rechte zweite und dritte, sowie die linke dritte und laterale Frontal- bzw. Orbitalwindung waren narbig umgewandelt, stark geschrumpft, von Nervenzellen entblößt und kollagenfaserig durchsponnen. Die Rinde zeigt in ihren übrigen Anteilen zahlreiche, kleinzystische Umwandlungen (Abb. 2.2.4), oder sie war im Sinne einer Granularatrophie vom Rand her kollagenfaserig durchwirkt und sklerosiert (Abb. 2.2.5). Die großen Narbenbezirke reichten kontinuierlich von der Rinde über die Markzone bis in das frontale Marklager. Die medialen und mantelkantennahen Windungen waren verschont, wie auch die Gyri recti.
Vereinzelt lagen in der Rinde Kalkablagerungen vor und zwar normalerweise in den stark spongiös umgewandelten Narbenbezirken. An den basalen Hirnarterien waren keine Besonderheiten erkennbar. Auch die leptomeningealen und intracerebralen Arterien zeigten keine entzündlichen Veränderungen, keine Arteriosklerose oder sonstige eindeutig pathologische Veränderung.

Schnitte durch die harte Hirnhaut und die oberen Längsblutleiter zeigten eine grob-zystische Auflockerung der Sinuswände. Wie sehr oft, ließ sich ein einzelnes großkalibriges Sinuslumen nicht feststellen, sondern zwischen den wechselnd dicken Kollagenfaserschichten fanden sich mehrere endothelausgekleidete Lumina.
Es konnten keine Anhaltspunkte für alte Blutungen oder thrombotische Verschlüsse beobachtet werden.
In einem Thioflavin S gefärbten Schnitt der temporobasalen Region ergab sich weder in den pialen noch in den intracerebralen Gefäßen ein Anhalt für Amyloid. Keine Alzheimerfibrillen.

2.2.4 Körpersektion

Bedeutsam sind vor allem die Veränderungen an Herz und Gefässen. Es lag eine schlaffe Dilatation der rechten Herzkammer vor. Die linke Herzkammerwand zeigte eine mäßige Hypertrophie und war kleinfleckig verschwielt. An der Mitralklappe war eine chronisch rezidivierende Endokarditis mit narbiger Verdickung der Segelränder und Sehnenfäden sowie mit frischen verrucösen Auflagerungen festzustellen. Ferner war eine rheumatische Myokarditis vorhanden. Außerdem fand sich ein frischer Schub einer alten rheumatischen Aortitis mit sehr schwerer sekundärer Atherosklerose. Der aufsteigende Teil und der Aortenbogen waren unauffällig. Im Brustteil der Aorta waren zwei bohnengroße in Organisation befindliche thrombotische Auflagerungen zu sehen. Der Bauchteil der Aorta war beinahe völlig von einem unterschiedlich stark wandadhärenten Thrombus verschlossen. Dieser reichte von der Durchtrittsstelle im Zwerchfell praktisch bis zur Aortengabelung. Die abgehenden großen Beckengefäße hatten zarte Wände, die keinerlei Einlagerungen aufwiesen. Die Nierenarterien waren links eingeengt und rechts verschlossen. Die Nieren selbst waren mit zahlreichen gröberen Narben durchsetzt.
TODESURSACHE: Herzversagen bei Myokarditis und arteriellen Gefäßverschlüssen.

2.3 Fall 3

Name F.S. männl. Geb. 30.10.1920 Gest. 26.3.1968

2.3.1 Klinischer Verlauf

Bis zum Jahre 1941, in dem der Patient an Malaria erkrankte, hatte er keine wesentlichen Vorkrankheiten. Eine Stirnhöhlenerkrankung, die öfters gespült werden mußte, begann im folgenden Jahr. Nach einer solchen Spülung im Juli 1950 sackte der Patient plötzlich nach rechts zusammen. Seine rechte Körperhälfte hatte versagt und war kraftlos gewesen. Eine gleichzeitige Bewußtlosigkeit trat nicht auf. Zu der Hemiparese kam eine passagere Sprachstörung, ferner eine Lähmung der rechten Gesichtshälfte und des Gaumens. Während der ersten Wochen in einer Nervenklinik klagte der Patient dann über rechtsseitige Stirnhirnkopfschmerzen. Neurologisch fand sich eine rechtsseitige spastische Parese unter Einschluß des rechten Nervus facialis und glossopharyngeus. Im rechten Arm lag eine leichte Koordinationsstörung vor und im Bereich der rechten Hand war eine am Handgelenk manschettenförmig abschließende Hypästhesie für alle Qualitäten vorhanden. Zellzahl und Eiweißgehalt des Liquors waren normal. Das Liquorsediment zeigte jedoch einen feinflockigen Eiweißniederschlag mit einer gewissen Zellvermehrung. Dabei handelte es sich um Monozyten, die als Äquivalent einer Parenchymschädigung angesehen wurden. Im PEG war keine sicher pathologische Erweiterung der Seitenventrikel festzustellen.
Aufgrund des EEG wurde ein Herd zwischen dem Fuß der Zentralregion und der inneren Kapsel vermutet.
Ein augenärztlicher Untersucher sah als Grundlage der vom Patienten geklagten Doppelbilder einen seit der Kindheit bestehenden und sich zeitweilig manifestierenden Strabismus divergens an.
Eine Hals-Nasen-Ohrenärztliche Untersuchung ergab keinen besonderen Befund. Eine röntgenologische Kontrolle der Stirnhöhlen bot keinen Hinweis auf pathologische Veränderungen.
Für die wahrscheinlichste Ursache der Krankheit hielt man einen encephalomyelitischen Herd.
Ende Januar 1951 wurde der Patient nochmals in die Klinik aufgenommen. Mit Hilfe einer Arteriographie konnte ein raumbeengender Prozess diesmal ausgeschlossen werden.Es fanden

sich aber cerebrale Durchblutungsstörungen, infolge von Gefäßveränderungen, die als cerebrale Endangitis gedeutet wurden. Der neurologische Befund verzeichnete eine gewisse Rückbildung der rechtsseitigen spastischen Hemiparese. Psychisch auffällig waren eine deutliche organische Wesensänderung mit Vergeßlichkeit, Verlangsamung und gesteigerter Reizbarkeit. Eine Untersuchung des Augenhintergrunds wies geringfügige Veränderungen der mittleren Gefäße auf (RR 100/60).
Im Rahmen einer ambulanten Behandlung machte der Patient im März 1952 einen stark verlangsamten Eindruck. Ferner erschien er stark erregbar und oft unbeherrscht. Damals klagte der Patient über stechende Schmerzen in der linken Brust. Ein pathologischer Herzbefund wurde jedoch nicht festgestellt.
Mehrmals während der Jahre 1952, 1960/61 sowie seit März 1963 befand sich der Patient in einem psychiatrischen Landeskrankenhaus. 1963 wurde der Patient entmündigt. Zu diesem Zeitpunkt war der Patient nicht mehr in der Lage, selbst zu gehen und sich selbst zu versorgen. Eine spastische Halbseitenlähmung rechts wurde von einer undeutlich verwaschenen, schwer verständlichen Sprache begleitet. Ein quälendes Zwangslachen unterbrach ständig die sprachlichen Äußerungen des Patienten. Zudem war es zu einer schweren Wesensänderung mit Kritiklosigkeit und Demenz gekommen. Bei einer späteren Gelegenheit wurde die Krankheit auf diese Weise beschrieben: die Krankheitssymptome traten im wesentlichen schubweise auf und haben sich nach wiederholter Krankenhausbehandlung immer ganz oder teilweise zurückgebildet. Insgesamt gesehen kam es in den letzten Jahren trotzdem zu einer Progredienz im Krankheitsverlauf. Es besteht jetzt ein psychisches Syndrom mit pathologischem Lachen und Weinen, psychomotorischer Verlangsamung und intellektueller Leistungsminderung. Im Laufe der letzten Lebenszeit neigte der Patient zu Verstimmungen, einer gesteigerten Affektlabilität und zu Wutausbrüchen. Schließlich traten vermehrt Schluckstörungen auf, so daß der Patient kaum noch imstande war, Nahrung zu sich zu nehmen. Die Diagnose lautete: schwere Wesensänderung bei Endangiitis cerebri mit Halbseitenlähmung.

2.3.2 Befund der Hirnsektion

Das formolfixierte Gehirn wog 1180 g. Die Leptomeningen waren zart und durchscheinend. Ihr Blutgehalt war nicht vermehrt. Lediglich an der Spitze des rechten Temporallappens, zur Sylvischen Furche hin gelegen war die Pia etwas bräunlich verfärbt. Die darunterliegende 1. und 2. Temporalwindung waren ausgesprochen schlaff und weich. Von der Hirnoberfläche ließ sich die Leptomeninx gut abziehen. Die Piagefäße erschienen makroskopisch unauffällig. An der Basis waren keine wesentlichen Druckzeichen feststellbar. Die großen Basisgefäße hatten zarte Wände ohne irgendwelche Einlagerungen. Die linke A. cer. post. entsprang hauptsächlich aus der Carotis. Das Windungsrelief der beiden Großhirnhemisphären zeigte regellose abschnittsweise Verschmälerungen vor allem in Frontal- und Occipitalbereich. Ferner fiel eine relativ grobe Einziehung im mittleren Abschnitt der rechten vorderen Zentralwindung auf. Weitere gröbere Einziehungen waren nicht vorhanden. Beim Abtrennen des Hirnstamms fand sich eine etwas spärlich pigmentierte, aber noch erkennbare Substantia nigra.
In einer Folge von Frontalschnitten waren alte Erweichungsherde in beiden Großhirnhemisphären nachweisbar. Die größte lag rechts präzentral und wies eine deutliche Keilform auf. Die Spitze lag beinahe an der Ecke des Seitenventrikels. Der Herd entsprach der groben narbigen Einziehung, welche bei der äußeren Betrachtung der rechten Großhirnhemisphäre zu erkennen gewesen war.
Auch an der Seitenfläche des rechten Temporallappens fand sich ein ausgedehnter Herd unter Einschluß großer Teile des Marklagers. Außerdem wurden rechts frontal zwei im Marklager liegende schmale bräunliche Verfärbungen festgestellt.
Im linken Striatum lag eine weitere ziemlich alte Erweichung, die vom Caput nuclei caudati zum Putamen reichte und quer durch die innere Kapsel zog. (Abb. 2.3.1) Abgesehen von den alten Erweichungsherden waren die Basalganglien unauffällig, vor allem die beiden Thalami wiesen makroskopisch keine Veränderungen auf. Die auf den Frontalschnitten quergetroffenen mittleren Gefäße erwiesen sich als unauffällig. Im Brückenfuß lag ein fast erbsgroßer alter Erweichungsherd. Weitere

Schnitte durch Mittel- und Kleinhirn, sowie durch die Medulla oblongata wichen nicht von der Norm ab. Das Ventrikelsystem zeigte eine mäßige Erweiterung, die den 3. Ventrikel verhältnismäßig am stärksten betraf. Das Ependym war glatt. Das beiliegende Rückenmark war makroskopisch unauffällig.

2.3.3 Histologischer Untersuchungsbefund

Auf allen Schnitten durch die zentrale, occipitale und temporale Großhirnrinde mit den angrenzenden subcorticalen und tiefen Marklagern fanden sich zahlreiche größere und kleinere zum Teil zystisch umgewandelte alte Erweichungsherde, die zum Teil bei Übersichtsvergrößerung eben erkennbar waren (Abb. 2.3.2) Die Läsionen zeigten keinerlei wesentliche reaktive Erscheinungen mehr. Stellenweise gab es ausgedehnte Markaufhellungen und die Herde waren größtenteils bindegewebig vernarbt. Im Bereich des Nucleus caudatus lag ein praktisch vollständiger Parenchymausfall mit gliös-restituierter Narbe vor. Im Gegensatz dazu war der Zellbestand des Putamens regelrecht. Ein größerer, makroskopisch als Hohlraum imponierender Herd mit abgeblasstem umgebenden Marklager fand sich im Brückenfuß.
An den großen Hirnarterien ließ sich eine geringfügige Arteriosklerose verzeichnen. Entzündliche Veränderungen oder deren narbige Restzustände waren nicht vorhanden. Die Leptomeninx war verdickt, ihr Zellgehalt gering.
Die Untersuchung eines Thioflavin S gefärbten Schnitts aus der temporo-basalen Region ergab keine Amyloidablagerungen.

Im Rückenmark fiel eine symmetrische Abblassung beider Pyramidenseitenstränge auf, die Vorderstränge waren überraschend gut erhalten.
Zusammenfassend handelte es sich um sehr zahlreiche, in weisser und grauer Substanz regellos verstreute Einzelherde. Dabei waren die Grisea bevorzugt beteiligt. Die Läsionen waren sämtlich als alt zu bezeichnen, und neben irgendwelchen Anzeichen frischer Gewebsalterationen fehlten auch nennenswerte Gefäßveränderungen.

2.3.4 Körpersektion

Besondere Beachtung verdienten wieder das Herz und der Gefäßzustand. An der Mitralis fanden sich die Residuen einer abgelaufenen Endokarditis. Die Segelränder zeigten eine mäßige narbige Verdickung, jedoch ohne wesentliche Deformitäten aufzuweisen. Der Herzmuskel war schlaff dilatiert. Die aortale Intima war in allen Abschnitten zart und glatt. Lediglich im abdominellen Teil fanden sich einzelne kleine narbige Einziehungen. Die von der Aorta abgehenden Gefäße, einschließlich der Nierenarterien waren unauffällig.
TODESURSACHE: Herzversagen bei Bronchopneumonie und unspezifischer Myocarditis

Tabelle 2.1 : Übersicht der eigenen Fälle

	ALTER	KÖRPERLICHER BEFUND	NEUROLOGISCHER BEFUND	PSYCHIATRISCHER BEFUND	KRANKHEITSDAUER
Fall I	65 J. männl.	RR 14o/9o Chron.rezidiv. Endokarditis d. Aorta,Concretio pericardii, allg. Arteriosklerose	Kopfschmerzen, dann Apoplex, Parese bd.Beine Aphasie Pseudobulbärsymptomatik mit Dysarthrien, lautem Schreien und Schluckstörungen,Rigor,Akinesie u. Kinntremor i.S. eines PA-Syndroms,epileptische Anfälle fehlende BHR	Beginn mit psych.Leistungsminderung, erschwerte Auffassung, Affektlabilität, Demenz	4 J.
Fall II	43 J. weibl.	RR 13o/9o Chron.rezidiv. Endokarditis d. Mitralis	Rascher Beginn, Passagere Hemiparese re,Tonuserhöhung,globale Aphasie,Agnosie, Inkontinenz, pathol. Lachen, primitive Beiß- und Greifreflexe	Antriebsminderung,Affektive Resonanzlosigkeit,schwerste Demenz	1o J.
Fall III	48 J. männl.	RR 13o/8o abgelaufene Endokarditis d. Mitralis	Apoplektiformer Beginn,spastische Hemiparese re.,schubweiser Verlauf,Sprachstörung,Schluckstörung,pseudobulbärbedingtes pathol. Lachen u. Weinen	Wesensänderung, Vergeßlichkeit, Verlangsamung, gesteigerte Reizbarkeit,Kritiklosigkeit,Affektlabilität,Demenz	18 J.

3. DISKUSSION

3.1 Pathologisch-anatomische Gesichtspunkte

Der klinische Symptomenkomplex Demenz verlangt eine eingehende Suche nach seiner Ätiologie.
Für eine Demenz kommt ein vielfältiges Spektrum von Ursachen in Frage. Einen Überblick über die zugrundeliegenden Erkrankungen soll Tabelle 3.1 geben. Sie wurde nach Angaben von ARIE (1973), CORSELLIS (1969, 1976), HAASE (1971, Mc MENEMY (1941), O'BRIEN (1971), PEARCE & MILLER (1973) und SIM et al (1966) zusammengestellt.
Zum Ausschluß der behandelbaren Demenzformen (vgl. rechte Seite der Tabelle; beachte Ausnahmen!) haben O'BRIEN(1977) und PEARCE & MILLER (1973) eine Anzahl von Funktionstests, röntgenologisch-angiographischen Untersuchungsverfahren und laborchemischen Analysen zu Testbatterien kombiniert. Doch auch die Differenzierung der übrigen Demenzformen in "degenerative" und "vaskuläre" Formen ist durch die Möglichkeiten gefäßchirurgischer Eingriffe und der Antikoagulantientherapie sinnvoll geworden (FISHER 1968); Mc DEVITT 1972). Der von HACHINSKI, LASSEN und MARSHALL (1974) geprägte Begriff MID ist als klinischer Sammelbegriff für die vaskulären Demenzen und somit im Sinne eines Syndroms zu verstehen.
Ein ätiologischer Terminus sollte erst im Zusammenhang mit der endgültigen Diagnose verwendet werden. Die unkritische Verwendung der Bezeichnung "Cerebralsklerose" macht diese wahrscheinlich zu einer der häufigsten Fehldiagnosen (HACHINSKI et al 1974; KATZMANN et al 1975; TOMLINSON et al 1970; SEITELBERGER 1972).
Abgegrenzt von der MID wird zuweilen eine Demenz, die sich auf eine Insuffizienz des Vertebrobasilargebietes beziehen läßt (MEYER, J.S. 1976; PEREZ et al 1975). (→VBID)

Eine Aufteilung durch eine Altersgrenze in eine präsenile und eine senile Erkrankung, wie sie für die Alzheimer Demenz existiert, gibt es für die MID nicht.
Ob sich die Alzheimer Demenz (präsenil) und eine senile Demenz tatsächlich unterscheiden lassen, ist bislang umstritten.

Tabelle 3.1: Ursachenspektrum der erworbenen Altersdemenz

DEGENERATIV
Alzheimersche Demenz Kongophile Angiopathie Picksche Erkrankung Progressive subcorticale Gliose Huntington's Chorea Parkinsonsche Erkrankung Parkinson-Demenzkomplex von Guam

VASCULÄR
"Arteriosklerotische Demenz" ESCF Binswanger Cerebrale Form der Winiwarter-Bürgerschen Erkrankung

ormotensiver Hydrocephalus

TRAUMATISCH
Offene und geschlossene Hirnverletzungen Dementia pugilistica
INFEKTIÖS
Lues Bakterielle und Pilzmeningitiden Jakob-Creutzfeldt Erkrankung
NEOPLASTISCH
Intrakranielle Tumoren gutartig/bösartig primär/metastatisch
VITAMINMANGELBEDINGT
Vit B_{12} (M. Biermer) Vit B_1 Vit B_6 Folsäure Nicotinsäure
CEREBRALE MASSENVERSCHIEBUNGEN
Subdurale Hämatome Riesenaneurysmen
HORMONELL
Hypothyreoidismus Hypo/Hyperparathyreoidismus Hypopituitarismus M. Cushing
TOXISCH
endogen hepatozelluläre Encephalopathie chronische Niereninsuffizienz exogen chronischer Alkoholabusus (Wernicke Korsakoff) Bromide Barbiturate

Nach SOURANDER & SJÖGREN (1970) ist eine Unterscheidung durch eine größere Reduzierung des Hirngewichts, die höhere Quantität der neurofibrillären Veränderungen und seniler Plaques, sowie das Auftreten von Herdsymptomen bei Alzheimer'scher Erkrankung gegenüber seniler Demenz gerechtfertigt.
Neuere Arbeiten (HAASE 1971 ; KATZMAN & KARASU 1975 ; PEARCE & MILLER 1973 ; PEREZ et al 1975) halten diese Unterscheidung für künstlich und erklären beide Erkrankungen für identisch. TORVIK (1970), sowie CORSELLIS (1976) möchten die Begriffe "präsenil" und "senil" grundsätzlich unabhängig von der Ätiologie einer Demenz verwendet wissen und damit lediglich die Lebensphase kennzeichnen, in der die Demenz auftritt. Liegt eine Demenz mit gesicherten Alzheimer-Veränderungen vor, so sollte man sich nach einem Vorschlag von CORSELLIS (1969, 1976) der Begriffe "präsenile Alzheimer Demenz" und "senile Alzheimer Demenz" bedienen. In den letzten Jahren setzt sich zunehmend eine Betrachtungsweise durch, den Begriff der Alzheimer'schen Krankheit für alle Altersdemenzen anzuwenden, die nach dem 45. Lebensjahr auftreten und nicht durch vaskuläre Prozesse, slow virus Infektionen, traumatische Hirnschädigungen u. a. verursacht sind (sog. SDAT, d. h. senile Demenz vom Alzheimer Typ` (TERRY 1978`.

3.1.1 Alzheimer Demenz (AD`

Die pathologische Anatomie der AD (präsenil und senil) soll im folgenden kurz skizziert werden, da die AD im Zusammenhang mit der MID immer exemplarisch für die "degenerativen Demenztypen" verwendet wird (J.S. MEYER (1976).
Das Gehirn weist makroskopisch eine äußere und innere Atrophie auf. Die corticale Atrophie kann in ihrer Ausprägung von kaum feststellbaren Graden bis zu solchen Extremen reichen, daß sie vom Aspekt her der PICK'schen Erkrankung gleicht. Auf Frontalschnitten zeigt sich eine Erweiterung des Ventrikelsystems.
Histologisch imponieren zwei Hauptmerkmale:
1. senile Plaques 2. Alzheimer'sche Neurofibrillen
Die senilen Plaques verteilen sich gleichmäßig im gesamten Rindenband. Die Alzheimer'schen Neurofibrillen bevorzugen frontale und temporale Rindenanteile.

Beiden Veränderungen gemein ist eine besonders starke Konzentration im limbischen System (Gyrus cinguli, Corpora mamillaria, Fornix, Ammonshorn, Nucleus amygdalae) (BRIOI & SCHONBACH (1966); CORSELLIS (1970). Am stärksten befallen unter allen diesen Regionen ist der Nucleus amygdalae, wie JAMADA & MEHRAEIN (1968) für eine Untersuchungsreihe statistisch sichern konnten.
Weitere Veränderungen sind die "Granulovacuoläre Degeneration" und die "Hiranokörperchen". Unter "granulovakuolärer Degeneration" versteht man einzelne wasserklare Vakuolen mit einem Durchmesser zwischen 3 und 5 μ und einem darinliegenden Kern unterschiedlicher Größe. Sie liegen im Cytoplasma von Pyramidenzellen der Hippocampusformation.
Die Hiranokörperchen sind meist auf die Hippocampusformation beschränkt. Diese stäbchenförmigen Gebilde (Breite 6 μ, Länge 30 μ) scheinen lichtmikroskopisch neben den Ganglienzellen zu liegen, lassen sich aber elektronenmikroskopisch intraneuronal lokalisieren (ULRICH, J. 1975).
Allen beschriebenen Veränderungen des "Alzheimerkomplexes" kommt nur in quantitativer Hinsicht eine pathogenetische Bedeutung zu. Einerseits finden sie sich bei anderen degenerativen Hirnerkrankungen (z.B. Chorea Huntington , AMS, Trisomie 21, Dementia pugilistica), wo sie sich jeweils durch ein bestimmtes "topographisches Verteilungsmuster" auszeichnen. (MOREL & WILDI 1955, HIRANO 1970)
Auf der anderen Seite lassen sich die Veränderungen auch in den Gehirnen von Normalpersonen nachweisen. (TOMLINSON et al 1968, TOMLINSON 1977).
Was für eine Bedeutung die isolierten krankhaften Erscheinungen für die klinische Symptomatik haben, ist bisher unverstanden. Einzelne klinische Symptome lassen sich dagegen der Schädigung bestimmter Gehirnareale zuordnen. So wird ein Initialsymptom der Alzheimer'schen Erkrankung, die Störung des Kurzzeitgedächtnisses und der Merkfähigkeit, auf den symmetrischen Befall der Ammonshornregion mit "Alzheimer Veränderungen" zurückgeführt.(CORSELLIS 1970, GERHARD 1969).

Die Annahme, daß strukturelle Defekte unabhängig von der zugrundeliegenden Morphologie zu bestimmten Symptomen führen, wird durch die Arbeit von MEHRAEIN & ROTHEMUND(1976)

belegt. Bei 168 Patienten mit einem amnestischen Syndrom konnten die Autoren ganz unterschiedliche Grunderkrankungen (Tumoren, Encephalitiden, Alzheimer Veränderungen, Wernicke Encephalopathie) nachweisen, die ausschließlich im Ammonshorn-Fornix-Corpus mamillare Bereich lokalisiert waren. Als pathologisch-anatomisches Korrelat einer Demenz wird in der Regel eine diffuse Rindenläsion angesehen.(CORSELLIS 1970, 1976)

3.1.2 Multi-Infarkt-Demenz (MID)

Unmittelbarer Krankheitsrealisator des "MID-Syndroms" sind multiple ischämische Parenchymnekrosen, deren Alter und Größe wechseln.
Dieser unspezifische Schädigungstyp ist die Konsequenz einer heterogenen Gruppe von Gefäß- und Kreislauferkrankungen.

Tabelle 3.2 führt die von HACHINSKI, LASSEN und MARSHALL (1974) genannten Ursachen, systematisiert nach "thromboembolischer" und "nicht thromboembolischer" Herkunft auf. (geringfügige eigene Ergänzungen). Was die Häufigkeit ihres Vorkommens angeht, hat es nach neueren Mitteilungen den Anschein, als ob die extrakranielle und kardial ausgelösten thrombotischen Embolien unter den übrigen Ursachen dominieren. Die aufgrund eines embolischen oder thrombotischen Geschehens entstandenen multiplen Infarkte können ubiquitär im Gehirn lokalisiert sein. Anzunehmen ist auch hier, daß die corticale Schädigung hauptverantwortlich für die Entstehung der Demenz ist, denn nach GERHARD (1969) können "morphologisch differente Prozesse bei gleicher Lokalisation gleiche Symptome hervorrufen".

3.1.2.1 Makroskopische Aspekte der "MID"

Statistische Angaben über das Verhalten des Hirngewichts beim "MID-Syndrom" sind bisher nicht publiziert.
Als Orientierung bleibt nur der Vergleich der eigenen Fälle mit den von TOMLINSON et al (1970) veröffentlichten Zahlenangaben. Dort wurden 6 Fälle (1 weiblich, 5 männlich) "vaskulärer Demenz" untersucht und einer 28 (16 weiblich, 12

Tabelle 3.2: zur MID führende Zirkulationsstörungen
(nach HACHINSKI, LASSEN, MARSHALL 1974)

NICHT THROMBOEMBOLISCH

Stenosierende bzw. okklusive Gefäßwanderkrankungen

1 Intrakraniell
Diffuse oder multilokuläre Arteriosklerose
Hypertension & état lacunaire
Moya Moya Erkrankung
Hereditäre Multi-Infarkt-Demenz (SOURANDER & WALINDER 1977)

2 Extrakraniell
Arteriosklerose der A. carotis interna
A. carotis communis
A. vertebralis (→"VBID")
Truncus brachiocephalicus
Takayasu Krankheit

THROMBOEMBOLISCH

1 Intrakraniell
Thromboembolien
"Generalisierte Thrombose kleiner Gefäße" (TORVIK et al 1971)

2 Extrakraniell
a) Thromboembolien aus den großen Gefäßen

b) kardial
Rhythmusstörungen (z.B. Vorhofflimmern)
Myokardinfarkt
Rheumatische Endokarditiden

männlich) Normalpersonen zählenden Kontrollgruppe gegenübergestellt.
Das mittlere Hirngewicht in der weiblichen Kontrollgruppe betrug 1213 g. Deutlich niedriger war das mittlere Hirngewicht (1110 g) der Patienten mit vaskulärer Demenz. Die Patientin aus den eigenen Beobachtungen (Fall II, L.R.) liegt im Gegensatz dazu mit 1260 g sogar geringfügig über der weiblichen Kontrollgruppe von TOMLINSON et al.
Das männliche Normalkollektiv (12 Fälle) wies ein durchschnittliches Hirngewicht von 1320 g auf. Von den dementen Patienten hatten zwei ein Hirngewicht (1260 g, 1255 g) unter, drei der Patienten hingegen ein Hirngewicht über diesem Niveau (1380 g, 1470 g, 1520 g).
Die Gehirne der eigenen Fälle wogen 1340 g (Fall I, E.B.) und 1180 g (Fall III, F.S.). TOMLINSON et al (1970) schreiben dem Hirngewicht in der pathologisch-anatomischen Diagnostik einer Demenz keine große Bedeutung zu. Ob umfangreiche statistische Beobachtungsreihen die Aussagekraft des Hirngewichts erhöhen werden, ist schon angesichts der individuellen Schwankungen bei Normalpersonen fraglich.
Die basalen Gefäßveränderungen zeigen alle Varianten von der Physiosklerose (vgl. die eigenen Fälle) bis zur schwersten Atherosklerose.
Nur in seltenen Fällen ist eine MID durch einen ausgedehnten Befall des Gehirns mit kleinen bis kleinsten ischämischen Läsionen verursacht (MARSHALL 1972). Viel häufiger liegen zahlreiche Minimalläsionen in Kombination mit einem oder mehreren großen Infarktarealen vor. Letztere können sowohl die Rinde, als auch die weiße Substanz betreffen, was mit den eigenen Fällen gut übereinstimmt. Die Größenordnung der Infarkte beim "MID-Syndrom" umfaßt also die ganze Skala von der nur mikroskopisch erkennbaren Herdläsion bis zum massiven Infarkt. (TOMLINSON, HENDERSON 1976)

Von JÖRGENSEN & TORVIK (1969) wurde die topographische Verteilung größerer Infarkte auf ihre Häufigkeit hin untersucht.

Für die Verteilung in Großhirn, Kleinhirn und schließlich bestimmten Gefäßarealen spielte es keine Rolle, ob sich in

den zuführenden Gefäßen noch Verschlüsse nachweisen ließen. Lokalisatorisch eher entscheidend war die Pathogenese der jeweiligen Infarkte. So waren von 244 als "nicht embolisch" klassifizierten Infarkten 14,3% (absolut 35) infratentoriell, d.h. im Cerebellum und Hirnstamm, lokalisiert, wohingegen von 103 embolischen Infarkten nur 7,8% (absolut 8) dort anzutreffen waren.
Bei weitem die Mehrzahl der Infarkte war in den supratentoriellen Anteilen des Gehirns gelegen, wobei in Rinde und angrenzendem Subcortex hauptsächlich embolische Läsionen vorhanden waren. Isolierte, in den Stammganglien und der tiefen weißen Substanz vorkommende Infarkte waren überwiegend nicht-embolischer Natur. Bei einer detaillierten Betrachtung der einzelnen Gefäßterritorien zeigte sich, daß die nicht-embolischen Infarkte zweimal, die embolischen Infarkte viermal häufiger im Gefäßgebiet der A. carotis interna zu finden waren als im Versorgungsgebiet der A. vertebralis.
Unter den Ästen des Carotis interna-Systems erwies sich die A. cerebri media als der häufigste Sitz (61,2%) embolischer Infarkte (vgl. Ergebnisse von BANKL 1969). Infarkte in den arteriellen Grenzzonen lagen in der Untersuchungsreihe von JÖRGENSEN & TORVIK (1969) in der nicht-embolischen Gruppe 23 mal, in der embolischen Gruppe 8 mal vor.
In den arteriellen Grenzzonen kann sich auch lediglich das Bild einer Granularatrophie entwickeln.
Bei der eigenen Beobachtung lassen sich die Infarkte von Fall I und III dem Versorgungsgebiet der A. cerebri media zuordnen. Im Fall II sind die arteriellen Grenzzonen zwischen A. cerebri ant. und media, sowie zwischen A. cerebri media und post. betroffen. (vgl. Befunde von MEYER, J.E. 1958). Eine Granularatrophie über den Grenzgebieten kommt außerdem hinzu. Die Stammganglien und Thalami sind bei Fall I infarktfrei, in Fall II und III in größere Infarkte miteinbezogen.

Jeweils ein Infarkt ist bei allen Fällen im infratentoriellen Bereich festzustellen (Kleinhirn: Fall I und II; Brücke: Fall III).
Einzelne tiefgelegene Läsionen nach Art von Lakunen, wie sie von HACHINSKI, LASSEN und MARSHALL (1974) als eine der Haupt-

ursachen für eine vaskuläre Demenz angegeben wurden, sind in den eigenen Beobachtungen nicht nachweisbar.
Nach einer Definition von FISHER (1965) handelt es sich bei den Lakunen um im Durchmesser 0,5 bis 15 mm große, von Trabekeln durchsetzte Hohlräume. Sie kommen vorwiegend in Pons und Stammganglien vor, während cerebrale und cerebellare Rinde immer ausgespart bleiben. Die Hohlräume sind unregelmäßig begrenzt und enthalten meist ein intaktes Gefäß. Treten diese Lakunen multipel auf, so spricht man vom Status lacunaris.
Verglichen mit einem Normalkollektiv zeigen die Gehirne dementer Patienten ausgeprägte Ventrikelerweiterungen TOMLINSON et al 1970). Die Ventrikelgröße ist jedoch nicht unbedingt als objektives Maß anzusehen.
In allen eigenen Fällen erscheint das Ventrikelsystem nur geringgradig erweitert.
Bei Fall I sind nur die Vorderhörner vergrößert; im Fall II ist von der allgemeinen Erweiterung der linke Seitenventrikel besonders betroffen, und im Fall III ist eine Erweiterung des dritten Ventrikels zu registrieren.

3.1.2.2 Histologische Aspekte der MID

Histologisch sind neben den Äquivalenten der bereits makroskopisch sichtbaren Infarkte eine Vielzahl kleinerer kreislaufbedingter Ausfallsherde festzustellen.
In seltenen Fällen kann ein MID Syndrom, ohne daß dann ein klinisches Infarktereignis faßbar ist, durch zahlreiche solcher mikroskopisch kleiner Erweichungsherde bedingt sein (MARSHALL 1972; HACHINSKI, LASSEN, MARSHALL 1974); in der Regel liegt jedoch eine Kombination kleiner und großer Infarkte vor (TOMLINSON & HENDERSON 1976).
In der Rinde entsprechen den Ausfallsherden häufig sogenannte elektive Parenchymnekrosen. Infolge der Hypoxie gehen hier zunächst nur die Nervenzellen zugrunde. Dabei erscheinen die Nervenzellen in einem sonst reaktionslosen Gewebe kleiner und und gleichzeitig intensiver angefärbt als gewöhnlich. Erst zu einem späteren Zeitpunkt kommt es zur gliösen Organisation und Vernarbung (vgl. Fall I).
Schwammartige, aus vielen Einzelvakuolen bestehende Gewebsauflockerungen im Sinne eines status spongiosus verteilen

sich in der weißen, sowie in der grauen Substanz (vgl. Fall I und II). Sie erklären sich ebenfalls durch einen raschen Parenchymuntergang hinter dem die Defektheilung zurückbleibt (PETERS 1970).
Im eigenen Fall II sind als Ausdruck der Granularatrophie zahlreiche von der Rindenoberfläche senkrecht einstrahlende, kollagenfaserige Narbenzüge zu sehen (vgl. YATES 1976).

Fall III zeichnet sich dadurch aus, daß hier ausschließlich alte mehr oder minder große cystische Erweichungsherde zu finden sind.
Histologische, dem Status lacunaris analoge Veränderungen, sind bei den eigenen Fällen nicht nachweisbar.
Die Ausfallsherde in den eigenen Beobachtungen sind vorwiegend in der Rinde lokalisiert, wo nach Angaben von FISHER (1965) keinerlei Lakunen vorkommen. Während die leptomeningealen und basalen Gefäße in den Fällen II und III als unauffällig zu bezeichnen sind, ist eine detaillierte Betrachtung der Gefäßveränderungen im Fall I notwendig.

3.1.2.3 Gefäßveränderungen und ihre Besonderheiten (Fall I der eigenen Beobachtung)

Ebenso wie bei den beiden anderen Fällen haben die basalen Gefäße des Fall I keine Stenosierungen und sind frei durchgängig. Hier sind die kleineren Pialarterien zum Teil jedoch entweder vollständig bindegewebig verschlossen oder aber rekanalisiert. Das Verschlußmaterial besteht aus einem kollagenfaserigen Maschenwerk, in dem Siderophagen eingelagert sind. Bei den rekanalisierten Gefäßen haben sich innerhalb des Fasernetzes intakte Endothelrohre ausgebildet, so daß sich in den alten Gefäßlumina neue Ein- oder Mehrkanalstrukturen befinden. Die Membrana elastica interna ist in allen diesen Gefäßen erhalten und zeigt nur gelegentlich Einsprossungen in die Intima. Die Intima selbst ist mitunter konzentrisch verbreitert und geht allmählich in das umgebende Faserwerk über. Die Gefäßwände weisen keinerlei Vernarbungen auf und bieten somit keinen Anhaltspunkt für abgelaufene entzündliche Prozesse. Welcher Herkunft - thrombotisch, em-

bolisch, arteriosklerotisch - die Gefäßveränderungen sind, läßt sich ohne eine Berücksichtigung des übrigen Sektionsbefundes nicht festlegen. Da die Körpersektion in unserem Fall eine chronisch-rezidivierende Endokarditis ergab, liegt es nahe, den Gefäßbefund als Folgezustand eines embolischen Geschehens zu betrachten.

3.1.3 Kongophile Angiopathie (cerebrale Gefäßamyloidose)

WORSTER-DROUGHT et al (1940), NEUMANN (1960), STOCHDORPH (1969), VAN BOGAERT (1970), GERHARD (1972) haben im Zusammenhang mit der kongophilen Angiopathie mehrfach dem vorliegenden Fall ähnliche intraluminale "Verdoppelung der Gefäße" beschrieben. Die Kongruenz der Gefäßalterationen ist jedoch auf Routinefärbungen begrenzt. Färbt man mit Kongorot oder mit Thioflavin S, so werden Abweichungen ersichtlich.
Während bei der kongophilen Angiopathie die Kongorotfärbung im Polarisationsmikroskop grünliche Doppelbrechungen der kongophilen Ablagerungen hervorruft, die bei Thioflavin S - Färbung fluoreszieren, ist ein derartiger Befund im eigenen Fall (Fall I) nicht zu erheben.
Als Hinweis auf eine kongophile Angiopathie bei Standardfärbungen sind vornehmlich zwei Details zu werten:
a) im Querschnitt getroffene, homogengefärbte Arterien mit auffallend kreisförmiger Struktur, und
b) eine Art "Häkelmuster" in der Wandung längsgetroffener Arterien, das durch den "Kontrast der quergetroffenen Muskelfasern und der intrazellulären Ablagerungen" bewirkt wird. (STOCHDORPH 1969)
Genau wie diese Veränderungen sind die "Gefäßneuformationen innerhalb der alten Gefäßrohre" ein Indiz für die kongophile Angiopathie. Das färberische Verhalten der kongophilen Gefäßveränderungen läßt auf einen Amyloidcharakter der Einlagerungen schließen, deren tatsächliche "Amyloidnatur" von SCHLOTE (1965) elektronenmikroskopisch verifiziert wurde.

Die Amyloideinlagerungen in den "verdoppelten Gefäßen" haben nicht die gleiche homogene Ausbreitung wie in den Arterien

mit "Kreisfigur". Das neugebildete Endothelrohr ist, wahrscheinlich aufgrund einer niedrigen Affinität, weniger betroffen als die umgebenden Strukturen des Ausgangsgefäßes (V. BOGAERT, 1970). Der kongophilen Angiopathie analoge Veränderungen sind die "dyshorische Angiopathie" oder die "drusige Gefäßentartung"(SCHOLZ). Diese Begriffe werden verwendet, sobald sich das Amyloid auch innerhalb des adventitiellen Gewebes und des perivaskulären Nervenparenchyms anreichert (V. BOGAERT 1970; JELLINGER 1977; MANDYBUR 1975; REIFFER 1969; SEITELBERGER 1973). Die kongophile Angiopathie ist eine typische senile Veränderung, deren Häufigkeit mit steigendem Alter zunimmt (SURBEK 1961). Oft treten in Verbindung mit der kongophilen Angiopathie eine Pankreasamyloidose oder Amyloidablagerung in den Herzohren auf (SCHWARTZ 1965). Umgekehrt sind Affektionen des Nervensystems bei systemischen Amyloidosen extrem selten (MANDYBUR 1975).
Von den kongophilen Gefäßveränderungen sind im wesentlichen die kleineren Arterien der Rinde und der Meningen betroffen; Hirnbasis und Mantelarterien bleiben frei. (CORSELLIS 1976, GERHARD et al 1972).
Auch die leptomeningealen Venen weisen nur äußerst selten kongophile Einlagerungen auf (MANDYBUR 1975). Topographisch sind die Veränderungen meist im Bereich der Occipital- und Temporallappen lokalisiert. Nur bei sehr starker Ausprägung sind Stammganglien und Kleinhirn mitbefallen. Der Hirnstamm bleibt stets ausgespart (GERHARD et al 1972, MANDYBUR 1975, CORSELLIS 1976).
In Begleitung der kongophilen Angiopathie treten verschiedenartige gewebliche Alterationen auf. An erster Stelle rangieren dabei die senilen Plaques, die obligat mit der kongophilen Angiopathie vergesellschaftet sind (NEUMANN 1960, HOLLANDER & STRICH 1970). Als fakultative Begleiterscheinungen können kreislaufbedingte Schäden, involutive Schäden in Form von Atrophien oder Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen vorkommen (ULRICH et al 1973).
Eine Kombination der kongophilen Angiopathie mit den Veränderungen bei (prae-)seniler Alzheimer'scher Erkrankung ist zwar sehr häufig (vgl. Fälle von MANDYBUR 1975, SURBEK 1961), da eines der histologischen Kennzeichen - die Fibrillenveränderung - aber durchaus fehlen kann (vgl. Fälle von HOLLAN-

DER & STRICH 1970, NEUMANN 1960, ULRICH et al 1973) wird die kongophile Angiopathie in der Literatur nicht immer als Variante der Alzheimer Demenz, sondern auch als eigenständiges Krankheitsbild betrachtet.
Die aus der kongophilen Angiopathie resultierenden zirkulatorischen Störungen können sich einmal in Form elektiver Parenchymnekrosen manifestieren, die dann der Ausdruck fokaler Oligämien oder Ischämien sind (ULRICH et al 1973); zum anderen kann die Ausbildung von wandschwachen Miliaraneurysmen mit anschließender Ruptur zu multiplen Kugel- und/oder Massenblutungen führen (NEUMANN 1960, GERHARD et al 1972, JELLINGER 1977). Die klinische Symptomatologie der kongophilen Angiopathie scheint mehr oder weniger ausschließlich von den fakultativen Begleitveränderungen bestimmt zu sein. Dafür sprechen die Fälle von NEUMANN (1960) und ULRICH et al (1973), die sich durch einen psychisch symptomlosen Verlauf und nur geringe neurologische Auffälligkeiten auszeichneten, obwohl eine massive cerebrale Gefäßamyloidose und zahlreiche senile Plaques vorlagen. Ein klinischer Vergleich des MID-Syndroms mit der kongophilen Angiopathie ist also gerechtfertigt, weil die klinische Symptomatik der kongophilen Angiopathie auch durch kreislaufbedingte Läsionen prägend beeinflusst werden kann. (siehe später)

3.1.4 MID: Pathogenese der multiplen Infarkte

Solange ausschließlich der cerebrale Funktionsstoffwechsel von Kreislaufstörungen beeinträchtigt wird, kommt es lediglich zu reversiblen, sog. "transitorischen" Ausfallserscheinungen (vgl. Fälle von SHUTTLEWORTH et al 1973).
Irreversible Schädigungen treten erst dann auf, wenn die Bedürfnisse des Strukturstoffwechsels über einen genügend langen Zeitraum hinweg unterschritten worden sind (MARX 1977).
Die Ischämie kann sich in unterschiedlichen pathologisch-anatomischen Formen manifestieren. Genauso vielfältig wie das morphologische Bild sind die zugrundeliegenden pathogenetischen Modalitäten. Einen Überblick über die Zirkulationsstörungen, die zu multiplen ischämischen Infarkten führen, vermittelte bereits Tab. 3.2 (S. 27)
Prinzipiell lassen sich 2 Mechanismen unterscheiden, die

partielle oder totale Strombahnhindernisse und schließlich ischämische Infarkte zur Folge haben.
Dies sind:
1. "Nicht-thromboembolische" Erkrankungen der Cerebralgefäße, also in der Hauptsache die Arteriosklerose.
Daneben sollten die "hypertensive Angiopathie", die kongophile Angiopathie und die entzündlichen Gefäßwanderkrankungen nicht vergessen werden. Selbst bei hohen Intensitätsgraden ist eine Demenz unter den entzündlichen Erkrankungen jedoch ausgesprochen selten. SEITELBERGER (1973) konnte bei seinen Fällen mit einer schweren cerebralen Panarteriitis nodosa keine Demenz beobachten.
Eine obliterative Arteriitis kleiner meningealer und cortikaler Gefäße mit einer Proliferation des Endothels soll auch im Rahmen des "Rheumatischen Fiebers" vorkommen und zu zahlreichen Erweichungsherden führen können (BRUETSCH 1942, 1949). Dieser Gefäßprozess kann aber nicht in eindeutiger Weise von cerebralen Embolien getrennt werden, wie sie als Komplikation rheumatischer Endokarditiden auftreten (YATES 1976). Vom Herzen und von den großen Gefäßen ausgehende Thromboembolien gehören in die zweite Hauptgruppe, die Gruppe der "thromboembolisch" bedingten Strombahnhindernisse.
Die Häufigkeit der cerebralen Arteriosklerose verhält sich dem Alter proportional, obwohl im Einzelfall auch jüngere Patienten arteriosklerotische Hirngefäßveränderungen haben können. Lange Zeit wurde daher die "Cerebralsklerose" gemeinhin als Ursache einer Demenz angeschuldigt. Die Arbeiten von CORSELLIS & EVANS (1965) und WORM-PETERSEN, PAKKENBERG (1968) konnten hingegen zeigen, daß arteriosklerotische Veränderungen gleichen Ausmaßes und gleicher Häufigkeitsverteilung sowohl bei dementen Patienten, als auch bei symptomfreien Kontrollpersonen vorlagen.
Damit klinische Symptome bemerkbar werden, müssen sekundäre Minderdurchblutung und unabdingbar ischämische Gewebsläsionen hinzukommen. (obige Autoren, sowie SCHEID 1961)
Bis zu welchem Grade einzelne oder multiple Lumeneinengungen reichen dürfen, ohne daß ein Infarkt entsteht, ist für die meisten extra- und intrakraniellen Arterien unbekannt. Bis jetzt ist nur der kritische Gefäßquerschnitt der A. carotis

interna erforscht. Vorausgesetzt der poststenotische Widerstand ist normal, beträgt er 4 mm^2. (HERRSCHAFT 1978)
Dieses Ergebnis bestätigt die Anschauung (BAKER 1963, JÖRGENSEN & TORVIK 1966, MARSHALL 1972, MARX 1977), daß isoliert vorkommende arteriosklerotische Stenosierungen ganz extrem sein müssen, bevor Infarkte resultieren. Das gleichzeitige Vorkommen von Stenosierungen in Kombination mit "additiven Faktoren" macht Infarkte wahrscheinlicher. Dazu zählen Defekte in den cerebralen Kollateralkreisläufen - bei intakten Verhältnissen: Circulus arteriosus Willisi, Anastomosen zwischen A. carotis externa und interna, leptomeningeale Anastomosen - sowie Störungen des Systemkreislaufs (MEYER,J.E. 1958; BAKER 1963). Einfluß auf die Hirndurchblutung haben alle Herzerkrankungen, die mit einer Reduktion des Herzminutenvolumens einhergehen, also Rhythmusstörungen, Herzinfarkt und Herzinsuffizienzen unterschiedlicher Genese (BERNSMEIER et al 1962; GOTTSTEIN et al 1960).
Schwere Anämien - Verminderung der O_2-Transportkapazität und andere die Blutzusammensetzung verändernde Erkrankungen, wie die Polycythämie - Viskositätssteigerung - oder Gerinnungsstörungen sind neben Hyper- und Hypotension als weitere systemische Faktoren zu beachten. (BAKER 1963, MARX 1977).

Diese Infarkte mit sozusagen "multifaktorieller Genese" sind bevorzugt in den arteriellen Grenzzonen ("letzte Wiese") lokalisiert. Dieses Schädigungsmuster ergibt sich aus der spezifischen hämodynamischen Stellung dieser Nahtstellen zwischen den großen cerebralen Gefäßästen. Eine Durchströmungsverlangsamung in diesen Gefäßterritorien mit den Folgen einer Endothelschädigung, Thromben- und Infarktbildung ist umso ausgeprägter, je mehr Faktoren an ihrer Entstehung Teil haben (ROMANUL & ABRAMCOWICZ 1964).

Eine stetig zunehmende und lang anhaltende Hypertension wird nicht nur durch die Progressionstendenz einer bestehenden cerebralen Arteriosklerose in die Gefäßperipherie, sondern ebenfalls durch eine Mediahypertrophie kleinerer intracerebraler Arterien und Arteriolen beantwortet. Diese Art von Gefäßveränderung wird als "Hyalinose" (SCHOLZ) oder "hyper-

tensive Angiopathie" bezeichnet.
Bei Blutdrucksteigerungen mit schnell erreichten exzessiven Werten dagegen, reagieren die kleineren Arterien mit fokalen Gefäßwandnekrosen, und es kommt zu kugelförmigen Plasma- und Blutextravasationen ins umgebende Parenchym.

Im allgemeinen wird die Entstehung von Lakunen (état lacunaire) in einen Kontext mit der Hypertension gebracht. Nach YATES (1976) verlängern sich bei hypertensiven Zuständen die kleineren arteriellen Gefäße streckenweise, so daß sie einen spiraligen Verlauf annehmen. Unter der Einwirkung der arteriellen Pulsation kommt es anschließend zu einer Trennung von Arterie und umgebendem Nervengewebe.
Von FISHER (1969) wird eine "fokale Arterienveränderung" als ursächlich für die Lakunenbildung angesehen. Er bezeichnet sie mit dem Ausdruck "segmentale arterielle Desorganisation", der eine Zusammenfassung anderer bisher verwendeter Begriffe wie z.B. Angionekrose, fibrinoide Nekrose und plasmatische Nekrose darstellen soll. Während diese Bezeichnungen auch bei Gefäßen größeren Kalibers verwendet werden, bezieht FISHER die "segmentale arterielle Desorganisation" ausdrücklich auf kleinste Arterien (Durchmesser: 40-200 μ). Bei dieser Veränderung handelt es sich um eine Gefäßwandzerstörung mit Bindegewebswucherung und Lumenverschluß. Zusätzliche Elemente können ein thrombotischer Verschluß, hämorrhagische Extravasate und Fibrinablagerungen sein. Die Natur der "segmentalen arteriellen Desorganisation kann FISHER letzten Endes nicht festlegen, er rückt sie jedoch in die Nähe der Arteriosklerose.

Auch an der Infarktentstehung auf "thromboembolischer" Basis ist die Arteriosklerose beteiligt. In den großen intra- und extrakraniellen Arterien können sich auf der rauhen Oberfläche von athermatösen Plaques Thromben bilden. Diese Thromben werden einmal "in situ" (sog. Atherothrombose) wirksam, indem sie zur plötzlichen Okklusion einer vorbestehenden Stenose führen oder die Effekte einer Stenosierung durch anterogrades Wachstum und Kollateralenblockade verstärken (BLACKWOOD et al 1969; LHERMITTE et al 1970).
Überdies kann es durch die Embolisation thrombotischen Mate-

rials zu ischämischen Infarkten kommen (BLACKWOOD et al 1969, JÖRGENSEN & TORVIK 1966). Die von Atheromen ausgehende "thrombotische Embolisation" ist nach BOYSEN et al (1970) und ENGELL et al (1972) der häufigste zu ischämischen Hirninfarkten führende Mechanismus. Zu diesem Schluß kommen die Autoren auf der Grundlage cerebraler Durchblutungsmessungen. Nach Endarteriektomien der A. carotis interna war keine Zunahme der regionalen Hirndurchblutung (rCBF) festzustellen gewesen; vergrößert hatte sich nur die Ausdehnung des von der Arterie versorgten cerebralen Volumenanteils. Die Autoren sehen daher den Zweck einer Endarteriektomie in der Verhinderung weiterer Embolisationen.

Eine andere Embolisationsquelle ist das linke Herz, wo aufgrund verschiedener Erkrankungen entsprechendes thrombotisches Material entstehen kann. Eine zur Thrombenbildung geeignete hämodynamische Situation liegt bei einigen Herzrhythmusstörungen vor, insbesondere bei Vorhof- und Kammerflimmern. Die Rhythmusstörungen können permanenten oder aber intermittierenden Charakter haben und deshalb klinisch nicht immer in Erscheinung treten (MARSHALL 1972). Auch ein Herzinfarkt mit kleinen wandadhärenten Thromben kann stumm verlaufen, dennoch aber Streuherd für Hirnembolien sein.
Von besonderer Bedeutung sind weiterhin chronische, nichtbakterielle Endokarditiden mit den entsprechenden Klappenveränderungen und thrombotischen Materialauflagerungen.
Alle drei eigenen Fälle weisen eine chronisch-rezidivierende oder abgelaufene rheumatische Endokarditis der Mitralis (Fall II und III) oder der Aorta (Fall I) auf.
Da im Fall I mit seinen eigenartigen Gefäßveränderungen außerdem eine allgemeine Arteriosklerose und eine Verschwielung des Herzmuskels vorliegen, sowie hypotensive Episoden aus der Anamnese bekannt sind, ist hier neben multiplen von den Klappen ausgehenden Embolien eine hämodynamische Komponente nicht auszuschließen. Die in den arteriellen Grenzzonen gelegenen Infarkte und die Granularatrophie des Falles II weisen ebenfalls auf zusätzliche hämodynamische Einflüsse hin.

Im Gegensatz zu Fall I sind in den Fällen II und III keine Gefäßveränderungen, insbesondere keine Gefäßverschlüsse, nachweisbar. Eine ausreichende Erklärung dafür bietet

eine rasch einsetzende Fragmentierung und Lysierung des obliterierenden Materials (JÖRGENSEN & TORVIK 1969; LHERMITTE et al 1970).
Viszerale Manifestationsorte cardial bedinger Embolien, die als indirekt beweisend angesehen werden, sind Nieren und Milz. Bei den eigenen Fällen sind gröbere Narben lediglich in den Nieren des Falles II anzutreffen. Dies steht in Einklang mit der Arbeit von BLACKWOOD et al (1969), die viscerale Infarkte nur bei 30 ihrer 48 Fälle sahen.
An der Spitze der Ursachen für nicht-bakterielle, thrombotische Endokarditiden mit konsekutiver Hirnembolie führten BARRON et al (1960) - es war auch ein Fall ohne Gefäßverschlüsse darunter - in ihrem Untersuchungsmaterial Neoplasien im Terminalstadium auf; an zweiter Stelle folgten erst die rheumatischen Endokarditiden. BLACKWOOD et al (1969) fanden dagegen bei gut einem Viertel ihrer 48 Fälle eine rheumatische Endokarditis. Nur 2 ihrer Fälle hatten eine nicht bakterielle Endokarditis in Begleitung einer Neoplasie.

Es ist ein unlösbares Problem, die relative Häufigkeit der einzelnen , zu ischämischen Hirninfarkten führenden, pathogenetischen Mechanismen aufgrund von Literaturangaben abzuschätzen. Die Aussagen der einzelnen Autoren diesbezüglich sind äußerst kontrovers:
SCHEID (1961) hält die Arteriosklerose für die wahrscheinlichste Ursache cerebraler Ischämien. JÖRGENSEN & TORVIK (1966) glauben andererseits, daß arteriosklerotische Stenosierungen in Verbindung mit systemischen Kreislaufstörungen kaum 20 % der Fälle ausmachen. Das Vorkommen thromboembolischer Infarkte beziffern dieselben Autoren ein anderes Mal (1969) mit 89 %. WINTER & GYORI (1960), die sich speziell mit der Pathogenese kleiner Infarkte befaßten, fanden bei 16 ihrer 21 Fälle thromboembolische Läsionen in Form von Verschlüssen. Sie vertreten daher die Ansicht, daß nach ausreichend sorgfältiger Suche nahezu immer thromboembolische Gefäßverschlüsse nachzuweisen sind. Auch ADAMS (1955) hält Embolien für weitaus häufiger als arteriosklerotische Stenosierungen. BLACKWOOD et al (1969) behandeln die Arteriosklerose in ihrer Arbeit überhaupt nur als Ausgangspunkt für Thromboembolien.

Für MARX (1977) ist die stenosierende Arteriosklerose wieder die häufigste Ursache cerebraler Ischämien mit nachfolgender Gewebsschädigung.
Alle diese Arbeiten weichen - sofern es sich um statistische Auswertungen handelt - hinsichtlich ihrer Methodik voneinander ab und können nicht zu Vergleichen dienen. Unterschiedliche Resultate mögen unter anderem auf die großen Schwierigkeiten zurückzuführen sein, die bei der histologischen Differentialdiagnose arteriosklerotischer Gefäßveränderungen, organisierter Thromben und eingeheilter Embolien mitunter bestehen.
In ihrer Arbeit zur "Multi-Infarkt-Demenz" messen HACHINSKI, LASSEN & MARSHALL (1974) den extrakraniell und cardial bedingten Thromboembolien die zentrale Bedeutung zu.
Obwohl einige der oben angeführten Publikationen dieselbe Tendenz haben, erscheint dies angesichts der zahlreichen möglichen Prädispositionen durch die Arteriosklerose, der Unsicherheiten im statistischen Material und der Fehlermöglichkeiten bei der histologischen Analyse etwas leichtfertig.
Die Fragwürdigkeit dieser Aussage wird weiter dadurch unterstrichen, daß die Folgearbeiten zur MID als Substrat der Erweichungsherde ausschließlich die cerebrale Arteriosklerose anführen (HACHINSKI et al 1975) bzw. die klinische Diagnose einer MID auf den Nachweis arteriosklerotischer Manifestationen im übrigen Körper stützen (PEREZ et al 1975, 1976, 1977). Nur MEYER, J.S. et al (1976) setzen die Häufigkeit der cerebralen Arteriosklerose und der cardial bedingten Embolien gleich.
In einer späteren Arbeit wollen HACHINSKI et al (1976) den Begriff MID nur noch anstelle der arteriosklerotischen Demenz verwendet sehen - Einbuße des Syndromcharakters! - um deutlich zu machen, daß sich eine Demenz bei der cerebralen Arteriosklerose nicht durch deren Anwesenheit allein, sondern erst infolge multipler Erweichungsherde entwickelt.
In der Pathogenese bisher nicht berücksichtigt worden sind einige extrem seltene Krankheitsbilder, die von HACHINSKI, LASSEN und MARSHALL (1974) als eventuelle Ursache des MID-Syndroms angeführt werden. (vgl. Tabelle 3.2)

Bei der Moya-Moya Erkrankung handelt es sich um einen spontanen Verschluß des Willisischen Zirkels aus unbekannter Ursache. Diese Krankheit kommt fast ausschließlich in Japan vor und betrifft vornehmlich Jugendliche (MARX 1977). Ebenso in Japan zuhause ist auch die Takayasu Krankheit, die sich entweder in Form eines ausgedehnten Verschlusses der vom Aortenbogen abgehenden Gefäße oder als massive Embolisation intrakranieller Gefäße manifestieren kann (YATES 1976). Sie beruht wahrscheinlich auf einem Immundefekt und steht in engem Zusammenhang mit der Periarteriitis nodosa und dem systematisierten Lupus erythematodes, wo bei cerebraler Beteiligung ebenfalls Infarkte vorkommen (MARX 1977).
Bei der von TORVIK et al (1971) im Rahmen "einer generalisierten Thrombosierung kleiner arterieller und venöser Gefäße" beschriebenen Demenz (3 Fälle), ließ sich keine primäre Gefäßerkrankung nachweisen. Obgleich sich im ganzen Körper verteilt Thromben finden, waren die ischämischen Läsionen vorzugsweise im Gehirn und hier insbesondere in den arteriellen Grenzzonen lokalisiert. Zur Erklärung verweisen die Autoren auf die erhöhte Vulnerabilität der kleinen intracortikalen Gefäße gegenüber Verschlüssen. Nach ihrer Meinung bedingen die im Vergleich zu anderen Organen fehlenden Anastomosen in dieser Gefäßprovinz diese besondere Anfälligkeit.

3.1.4.1 Hereditäre Multi-Infarkt-Demenz

Kürzlich teilten SOURANDER & WALINDER (1977) ein wahrscheinlich autosomal dominantes, cerebrovaskuläres Krankheitsbild mit, das von ihnen als "hereditäre MID" bezeichnet wurde. Diese, in drei aufeinanderfolgenden Generationen nachgewiesene MID, war klinisch durch einen stadienhaften Ablauf gekennzeichnet. In den Frühstadien traten in großem zeitlichen Abstand Anfälle mit neurologischen Ausfallserscheinungen auf, bei denen pyramidale bulbäre und cerebellare Symptome vorherrschten. Während die Symptomatik anfänglich Voll- oder Teilremissionen zeigte, stellte sich im späteren Verlauf eine zunehmende Affektlabilität und schließlich eine progrediente Demenz mit stabilen neurologischen Ausfällen ein.
Die Krankheit begann im Alter von 29 - 38 Jahren und hatte eine Dauer von etwa 10 - 15 Jahren. Pathologisch-anatomisches

Substrat der Erkrankung waren multiple cystische Infarkte, die vorwiegend in den Stammganglien, im Thalamus, in der ventrikelnahen weißen Substanz und der Brücke lagen. In denselben Gebieten und in den Leptomeningen waren die kleinen Arterien und Arteriolen verändert. Die Gefäßveränderungen boten ein uneinheitliches Bild. Sie bestanden in konzentrischen Verdickungen der Gefäßwände, die zu Lumeneinengungen und Verschlüssen geführt hätten. Die Wandverdickungen waren entweder durch subendotheliale Bindegewebsproliferationen oder hyaline Degenerationen verursacht.
Perivaskuläre entzündliche Infiltrate waren häufig dort zu sehen, wo die Veränderungen alle Wandschichten durchsetzt hatten, insbesondere aber in den leptomeningealen Gefäßen. Die großen histologischen Unterschiede faßten SOURANDER & WALINDER als Stadien ein und dergleichen Gefäßkrankheit auf. Die Autoren erörterten eine Pathogenese des Gefäßprozesses durch eine etwaige Stoffwechselstörung oder einen möglichen Immundefekt.

3.1.5 Thrombangiitis obliterans cerebri v. Winiwarter-Bürger

Es wird immer wieder bezweifelt, ob die cerebrale Form der Thrombangiitis obliterans eine nosologische Einheit darstellt (v. ALBERTINI 1946; BERNSMEIER & HELD 1972; FISHER C.M. 1957, JELLINGER 1971). Diese "Krankheit" besitzt weder ein pathognomonisches morphologisches Substrat, noch eine typische klinische Symptomatik. Auch die Pathogenese ist Gegenstand der Spekulation. Vom makroskopischen Aspekt her auffällig sind multiple oberflächliche Erweichungsherde ischämischer Natur. Über diesen Nekrosen, die eine unterschiedliche Größe haben, befinden sich "blutleere oder blutarme Gefäße", die das "Aussehen von dünnen, weißlichen Würmern haben."
Nach LINDENBERG & SPATZ (1939 auch obiges Zitat) werden entsprechend dem topographischen Verteilungsmuster der Infarkte 2 Typen der cerebralen Thrombangiitis obliterans unterschieden:
Bei Typ I beschränken sich die hier "diskontinuierlichen" Herde meist auf eine Hemisphäre, halten sich dabei im allgemeinen allerdings nicht an eine bestimmte Gefäßregion.

JELLINGER (1971) hat des öfteren eine Vorzugslokalisation in der arteriellen Grenzzone des Parieto-Occipitalbereichs beobachtet.
Nur gelegentlich dehnen sich die Erweichungen über die Rinde ins angrenzende subcortikale Marklager aus und bewirken Ausziehungen der Seitenventrikel. Im Vergleich zum Typ I sind die Erweichungsherde beim Typ II wesentlich kleiner. Häufig entsprechen ihnen elektive Parenchymnekrosen. Die entstehenden kleinen Narben und Einziehungen rufen das Bild einer cortikalen Granularatrophie hervor, die sich symmetrisch über beide Großhirnhemisphären ausbreitet. Betroffen ist immer nur eine "sichelförmige Zone, die vom Stirnpol bis zum Occipitalpol reicht und von hier aus längs der unteren Kante der Hemisphäre wieder nach vorne in Richtung auf den Schläfenlappenpol umbiegt." Diese nekrotische Region stimmt mit den Grenzzonen der drei großen Hirnarterien überein. Auch der eigene Fall II hatte eine Granularatrophie, aber es fehlte das sichelförmige Muster mit den darüberliegenden wurmartigen Gefäßveränderungen. Ferner lag keine Reinform einer Granularatrophie vor, sondern eine Kombination großer und kleiner Erweichungsherde mit einer umgebenden Granularatrophie.

Histologisch zeichnen sich die wurmartigen arteriellen Gefäße durch die gleichen Veränderungen aus, wie sie sich im Fall I der eigenen Beobachtung boten. Elastica interna und Media bleiben hier ebenfalls von der Läsion ausgespart, allein betroffen sind die subendothelialen Schichten und das Endothel selbst. Die Gefäße werden - wie in unserem Fall I - von einem "lockeren netzartigen Füllgewebe" (BERNSMEIER & HELD 1972) entweder vollständig oder bis auf ein Restlumen verschlossen, wobei ein intaktes Endothelrohr den Abschluß nach innen bildet. Diese Form von Alteration ist nach LINDENBERG & SPATZ(1939) als Endzustand organisierter und rekanalisierter Thromben aufzufassen. Frische Thrombosierungen sind meist nur sehr selten anzutreffen (BERNSMEIER & HELD 1969; JELLINGER 1971).
Über die Pathogenese der Erkrankung herrscht weitgehende Unklarheit. Unter anderem diskutiert wurden Angiospasmen, eine spezifisch allergisch-hyperergische Reaktion und exo-

gene Noxen (Rauchen, Kälte) (Übersicht bei BERNSMEIER & HELD 1972).
TORVIK (1969) hat auch Verbindungen zwischen der von ihm beschriebenen "generalisierten Thrombosierung kleiner Gefäße und der Thrombangiitis obliterans cerebri hergestellt.

In Verbindung mit unserem Fall I besonders interessant sind Theorien, die ein embolisches Geschehen bzw. eine hämodynamische Störung als Grundlage der Thrombangiitis obliterans cerebri betrachten. Vor allem v. ALBERTINI (1945) hat die cerebralen Gefäßveränderungen auf cardial bedingte Embolien zurückgeführt. So hat er mehrere Fälle aus der Literatur bei denen Endokarditiden beschrieben wurden, als Folgezustand einer "thrombotischen Endokarditis" umgedeutet und 3 eigene Fälle mit einer Endokarditis Libman-Sacks angegeben.
Nach YATES (1976) besteht auf histologischer Basis prinzipiell die Schwierigkeit, eine Thrombangiitis obliterans von Fällen zu differenzieren, bei denen es zu cerebralen Embolisationen gekommen ist. WESSLER (1969) hatte bereits für die periphere Thrombangiitis obliterans festgestellt, daß sie von der Arteriosklerose, einer systemischen Embolisation oder Thrombosierungen nicht unterscheidbar ist.
Eine hämodynamische Theorie für die cerebrale Form wird von FISHER, C.M. (1957), ROMANUL & ABRAMCOWICZ (1961) und JELLINGER (1971) vertreten. Nach Ansicht dieser Autoren wird durch Stenosierungen der extra- und intrakraniellen Gefäße in den abhängigen arteriellen Grenzzonen eine Durchströmungsverlangsamung ausgelöst. Weitere Faktoren von seiten des Systemkreislaufs, der Blutviskosität oder der O_2-Transportkapazität tragen darauf zu einer Verstärkung der in der Intima ablaufenden "reaktiven und adaptiven Phänomene" bei. Im Endeffekt entsteht eine "Stagnationsthrombose", die dann der Organisation und Rekanalisation unterliegt (JELLINGER 1971). Die Annahme eines eventuellen Morbus embolicus, als auch die Erklärung der Läsionen über eine spezifische hämodynamische Situation haben die Autoren dazu veranlaßt, die Thrombangiitis obliterans cerebri als nosologische Entität abzulehnen und als Variante mehrerer Grundkrankheiten zu betrachten.

3.1.6 Dementia pugilistica

Die Vorgeschichte des Fall I der eigenen Beobachtung macht eine Erläuterung notwendig. Während der Kriegsgefangenschaft hatte der Patient mehrfach Schläge auf den Hinterkopf bekommen. Aus klinischer Sicht besteht deshalb die Möglichkeit, das Leiden des Patienten im Sinne eines "punch drunk Syndroms" bzw. einer "Dementia pugilistica" zu deuten. Dieses Krankheitsbild manifestiert sich mit oft jahrelanger Latenz bei ehemaligen Amateur- und Profiboxern. Abgesehen von einer Demenz kommt es dabei zu parkinsonartigen Begleitsymptomen - wie auch in unserem Fall I. Allerdings hat eine "Dementia pugilistica" im allgemeinen einen weit längeren Krankheitsverlauf als Fall I der eigenen Beobachtung. BRANDENBURG & HALLERVORDEN (1954) haben einen Fall mit 13jähriger Krankheitsgeschichte mitgeteilt, an deren Anfang eine "schleichende Wesensänderung" stand. Bei der makroskopischen Inspektion des Gehirns waren in diesem Fall eine mäßige Atrophie und Ventrikelerweiterung zu sehen gewesen; in der rechten Hemisphäre imponierte eine frische kinderfaustgroße Massenblutung, die als unmittelbare Todesursache gewertet wurde.
Histologisch fanden sich ausgedehnte Gefäßveränderungen vom Typ der "kongophilen und dyshorischen Angiopathie". Weiter waren "senile Plaques" und "Alzheimerfibrillen" im gesamten Cortex und in wechselnder Verteilung in den Stammganglien anzutreffen. Im Mittelhirn betrafen die Veränderungen hauptsächlich die Substantia nigra und den Locus coeruleus. Nach PEIFFER (1977) lassen sich die parkinsonistischen Symptome in solchen Fällen zwanglos mit Ausfällen in der Substantia nigra, die Demenz mit den Alzheimer Fibrillenveränderungen in der Hirnrinde korrelieren.
Üblicherweise sollen bei der Dementia pugilistica nur Fibrillenveränderungen vorkommen. Amyloideinlagerungen in Form von "senilen Plaques" oder der "kongophilen Angiopathie" gelten als ungewöhnlich (PEIFFER 1977; STRICH 1976).
Die morphologischen Unterschiede schließen eine "Dementia pugilistica" im eigenen Fall I aus. Eine einzige Gemeinsamkeit ist eine Erweiterung des Cavum septi pelludici. In Vergleichsstudien mit Normalpersonen kommt diese in Gehir-

nen von Boxern überzufällig häufig vor. Die eigentliche Bedeutung ist aber bislang unklar (PEIFFER 1977).

3.1.7 Kufs'sche Erkrankung (Adulte Ceroidlipofuscinose)

In den angloamerikanischen Ländern geht ein Trend dahin, sich in Studienprojekten zur Erforschung organischer Demenzen der cortikalen Biopsie zu bedienen. (vgl. SIM et al 1966; SIMARD et al 1971). Der Hintergrund dafür sind die Forderung nach exakten Diagnosen, die Früherkennung, sowie sichere klinisch-pathologische Korrelationen in den verschiedenen Krankheitsphasen. Ein extrem seltenes Krankheitsbild (bisher ca. 30 Fälle beschrieben), das zu Lebzeiten fast ausschließlich mit Hilfe cortikaler Biopsien diagnostiziert wird, ist die Kufs'sche Erkrankung. Sie gehört in die Gruppe der neuronalen Ceroidlipofuszinosen.
Diese werden zur Zeit aufgrund genetischer und pathomorphologischer Daten in 4 Typen unterteilt. Unter diesen Krankheitstypen stellt die Kufs'sche Erkrankung die sogenannte "adulte Form" dar. (Übersicht bei ZEMAN et al 1970; ZEMAN 1977).
Alle Ceroidlipofuszinosen wurden lange nur als Altersvarianten der "familiären amaurotischen Idiotie Tay Sachs" angesehen. Ultrastrukturelle und biochemische Untersuchungen haben jedoch zu einer strikten Trennung geführt. Während bei der Tay Sachs'schen Erkrankung ein definierter lysosomaler Enzymdefekt (ß-N-Acetylglucosaminidase)vorliegt, lassen sich die neuronalen Ceroidlipofuszinosen noch nicht biochemisch charakterisieren. Die Ceroidlipofuszinosen zeichnen sich durch die intrazelluläre Speicherung autofluoreszierender Lipopigmente aus, die jedoch bei den einzelnen Typen eine differente Ultrastruktur aufweisen. Ein weiteres Merkmal der Ceroidlipofuszinosen sind Nervenzelldegenerationen, die zu einer diffusen Atrophie des Gehirns führen. Welche Wechselbeziehungen zwischen den Lipopigmenteinlagerungen und den Nervenzellverlusten bestehen ist unklar.
Im Unterschied zu den übrigen Typen haben die Lipopigmenteinlagerungen und Zelldegenerationen bei der Kufs'schen Erkrankung eine mehr fokale Anordnung.
Soweit die wenigen bisher bekannten Fälle Rückschlüsse er-

lauben, existiert kein einheitliches klinisches Bild bei der Kufs'schen Erkrankung. Obwohl sie ehemals in die familiären amaurotischen Idiotien eingereiht wurde, sind Sehstörungen und Gesichtsfeldausfälle äußerst selten. Eine Demenz ist, wenn überhaupt vorhanden, nur geringgradig ausgebildet. Im Vordergrund des klinischen Erscheinungsbildes stehen entweder Ataxien in Kombination mit Dysarthrien oder extrapyramidalmotorische Störungen. Diese klinische Symptomatik führte, ohne Berücksichtigung der Topographie der Lipofuszineinlagerungen, zur Gliederung in einen "Kleinhirn-" und einen "Stammganglientyp". Mit den Ceroidlipofuszinosen gehen zuweilen morphologische Sekundärveränderungen einher. Dabei handelt es sich um einen beginnenden Status spongiosus mit kleinen Gewebsläsionen in den oberen und mittleren Cortexanteilen (ZEMAN et al 1970). Diese Herde können rund, oval oder irregulär geformt sein und sogar ein kleines Gefäß enthalten. Die corticalen Gefäße können durch Lipopigmenteinlagerung ebenfalls ein eigentümliches verdicktes Aussehen besitzen. Das fokale Verteilungsmuster der Veränderungen bei Kufs'scher Erkrankung macht es möglich, daß bei der cortikalen Biopsie ein Gewebszylinder erhalten wird, der entweder überhaupt keine oder aber dem Anschein nach nur diese Sekundärveränderungen beinhaltet. Wird nun das Biopsiematerial lediglich lichtmikroskopisch untersucht, so kann es zu Verwechslungen mit der MID kommen. Vor diesem Fehlschluß bewahren die gleichzeitige elektronenmikroskopische Untersuchung, ein Dünnschichtchromatogramm, die Beachtung bestimmter Laborparameter (genetischer Leukozytenmarker, p-Phenyldiamin gesteuerte Peroxydase) und eventuell die Familienanamnese.

3.1.8 Quantitative Aspekte der morphologischen Veränderungen bei AD und MID

Dieselben geweblichen Veränderungen, die das Substrat degenerativer und vaskulärer Demenzen bilden, lassen sich auch in den Gehirnen von Normalpersonen nachweisen. Ischämische Läsionen, senile Plaques, Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen und die granulovakuoläre Degeneration haben für sich

genommen keinen pathognomonischen Wert.
ROTHSCHILD (1942) suchte eine Erklärung für die Diskrepanz der Reaktionsweisen auf die neuropathologischen Veränderungen in einer unterschiedlichen individuellen Kompensationsfähigkeit. Die Arbeiten von BLESSED et al (1968) und TOMLINSON et al (1968, 1970, 1976, 1977) bemühen sich hingegen, den Schweregrad des intellektuellen Abbaus mit der Quantität der morphologischen Veränderungen zu korrelieren:
In einer detaillierten Studie haben TOMLINSON et al (1968) zunächst die Gehirne von 28 Patienten ohne Intelligenzminderung überprüft und mittels eines standardisierten Verfahrens die ischämischen Erweichungen quantitativ erfaßt. Dazu wurde das Gehirn jeweils in eine Serie von Frontalschnitten zerlegt. Makroskopisch sichtbare Herde wurden in ein dem Schnitt entsprechendes Schema eingetragen, und daran anschließend wurde das Gesamtvolumen der ischämischen Nekrosen anhand dieser Aufzeichnungen abgeschätzt.
Die Zahl der senilen Plaques wurde aus 60 mikroskopischen Gesichtsfeldern (Durchmesser 1,3 mm), die definierten Hirnarealen entsprachen, gemittelt.
Rinde und Hippocampusformation wurden außerdem auf das Vorkommen Alzheimer'scher Fibrillenveränderungen untersucht, der Hippocampus zusätzlich noch auf granulovakuoläre Degenerationen.
Die Ergebnisse dieser nicht dementen Gruppe lieferten die Grundlage für einen Vergleich mit einer Gruppe von 50 dementen Patienten in einer späteren Studie (1970). Auch die Gehirne der dementen Patienten wurden der obigen Untersuchungsmethode unterzogen. Beide Arbeiten hatten folgende Resultate:
Ischämische Läsionen kommen in den Gehirnen normalintelligenter älterer Personen häufig vor. In dieser Kontrollgruppe hatten 71 % der Patienten ischämische Erweichungen, deren Gesamtvolumen zwischen 2 und 91 ml schwankte (Mittelwert 13,2 ml).
Bei der dementen Gruppe wurde der Pathogenese anfänglich keine Rechnung getragen. Die Volumina beliefen sich daher zunächst auf Werte zwischen 0 und 412 ml. (Mittelwert 48,9 ml). Nach Ausschluß aller Demenzen mit vorwiegend de-

generativer oder degenerativ-vaskulär gemischter Ursache, engt sich die Schwankungsbreite bei den "reinen" MID-Fällen (6 Personen) auf einen Bereich zwischen 101 und 412 ml. Die Autoren ziehen deshalb das Fazit, daß sich immer eine Demenz manifestiert , sobald die Zerstörung von Hirngewebe durch ischämische Läsionen einen Schwellenwert von 100 ml überschreitet. In 90 % der Fälle liegt keine Demenz vor, wenn das Gesamtvolumen der Schädigung weniger als 50 ml beträgt; und in der Übergangszone zwischen 50 und 100 ml Nekrosevolumen nimmt die Wahrscheinlichkeit für eine Demenz erheblich zu.
Auch die degenerativen Erscheinungen (senile Plaques, Alzheimer'sche Fibrillenveränderung, granulovakuoläre Degeneration) waren in der dementen Gruppe in weit größerem Ausmaß vertreten als in der nicht dementen Gruppe. Die senilen Plaques kamen bei Normalpersonen bis zu einem Maximalwert von 13 Plaques pro mikroskopischem Gesichtsfeld vor; 50 % der dementen Patienten hatten dagegen mehr als 13 Plaques pro Gesichtsfeld. Obwohl der Mittelwert im Normalkollektiv 3,3 bei den dementen Patienten 14,7 Plaques pro Gesichtsfeld betrug, gab es also einen Übergangsbereich. Für diese Überschneidungen zwischen dementer und nicht dementer Gruppe machen TOMLINSON et al (1976) und TOMLINSON (1977) noch nicht oder nur schwer faßbare morphologische Alterationen verantwortlich. Gegenwärtig richtet sich die Aufmerksamkeit der Autoren vor allem auf begleitende Nervenzellverminderungen, die sie unter Einsatz moderner Computertechnologien quantifizieren wollen.
Sowohl das Volumen ischämischer Läsionen, als auch die Zahl seniler Plaques zeigen eine gute Korrelation mit der Höhe eines"Dementia scores" (TOMLINSON et al 1976, 1977). Dieser "Score" ist ein Index, der den Schweregrad einer Demenz festlegen soll. Er geht auf eine Arbeit von BLESSED et al (1968 zurück, worin senile Plaques mit dem Index korreliert wurden.
Die quantitativen Studien zur Volumenbestimmung der ischämischen Läsionen bedürfen eines Kommentars. Die Frontalschnitte waren bei diesen Untersuchungen allesamt unterschiedlich dick und die ischämischen Flächen in den Schnittebenen wurden lediglich geschätzt. Die Ergebnisse können aus diesen

Gründen nicht allzu akkurat sein, so daß die oben angeführten Werte als "methodenabhängig" bezeichnet werden müssen.

Um in Folgeserien reproduzierbare Ergebnisse zu erreichen, sollten Hilfsmittel, wie das von ORTHNER & SENDLER (1969) beschriebene Hirnmakrotom Anwendung finden. Dieses Gerät zerteilt das Gehirn mit scharf gespannten Drähten in Scheiben von exakt 4 mm Dicke. Die ischämischen Flächen sollten im nächsten Arbeitsgang planimetriert werden. Das Volumen ergibt sich dann aus der Multiplikation mit der Scheibendicke. ORTHNER & SENDLER haben dieses "Planimetrische Volumetrie" genannte Verfahren zur Volumenbestimmung von Stammganglien eingesetzt.

3.2 Klinische Gesichtspunkte

3.2.1 Demenzbegriff

Der Begriff Demenz ist kein Äquivalent einer einförmigen klinischen Symptomatik. Stattdessen versteht man unter einer Demenz ein variierendes Mosaik diffuser cerebraler Dysfunktionen, zu denen Intelligenzminderung und Persönlichkeitsabbau obligat gehören.
Die Intelligenzminderung ergibt sich aus Störungen des Gedächtnisses, einer Verminderung der Auffassungsgabe, sowie des Abstraktionsvermögens, einer zunehmenden Starre der Gedankenabläufe und Desorientiertheit. Abnorme affektive Reaktionen, eine Verarmung vorheriger Interessen, Urteilsschwäche und die totale Vernachlässigung von Kleidung und Hygiene bis hin zur Inkontinenz lassen Charakter und Persönlichkeit verändert erscheinen.(PEARCE & MILLER 1973; WANG 1977; McMENEMY 1941)
Nach WELLS (1971) manifestieren sich alle diese "klassischen Merkmale einer Demenz" in voller Ausprägung erst im Endstadium des jeweiligen Krankheitsprozesses. Die Symptome in den Frühstadien einer Demenz sind nach Ansicht des Autors wenig präzise und erlauben kaum eine Vorhersage über den weiteren Krankheitsverlauf. Anfänglich sind nur die "komplexesten" Hirnfunktionen gestört: Elan und Kreativität lassen nach und es kommt zu Verstimmungszuständen. Konzentration und Aufmerksamkeit nehmen ab, ebenso die Leistungsfähigkeit des Kurzzeitgedächtnisses. Oft kann der Beginn solcher Störungen nur vage angegeben werden, da sie zunächst von individuellen Abwehrmechanismen kompensiert werden. Gleichzeitig können somatische Beschwerden wie z.B. Kopfschmerzen, abdominelle Schmerzen oder auch Verdauungsstörungen auftreten. Inwieweit die somatischen Beschwerden eine Folge von Depressionen sind, läßt sich nicht immer sagen. Zu depressiven Gemütslagen führt die zunehmende Abnahme der persönlichen Konzentrations- und Leistungsfähigkeit, verbunden mit einer allmählichen Krankheitseinsicht. Für die Patienten wird es immer schwieriger, sich auf neue Situationen einzustellen. Rückschläge im beruflichen und privaten Bereich bringen sie mehr aus dem Gleich-

gewicht als früher üblich; ihre Toleranz gegenüber Frustrationen jeglicher Art erschöpft sich schneller.
Allmählich verlieren die Patienten jegliche Spontaneität. Ihre vorrausschauende Initiative ist soweit eingeschränkt, daß sie nicht mehr in der Lage sind, die täglichen Routineleistungen zu erfüllen. HACHINSKI et al (1975) halten die Unfähigkeit, den täglichen Aufgaben und Anforderungen nachzukommen, für die wichtigste Folge einer Demenz. Schließlich werden die Patienten mehr und mehr apathisch, sie verlieren jegliches Interesse an sich und ihrer Umwelt; erst jetzt ist das Endstadium erreicht und die Gedächtnisstörungen betreffen nicht mehr nur das Kurzzeitgedächtnis, sondern auch das Langzeitgedächtnis. Die Patienten sind zeitlich und örtlich desorientiert. Die Kombination komplexer Zusammenhänge und logische Denkabläufe werden ihnen unmöglich und es kommt zur Reduktion von Kritik- und Urteilsfähigkeit. Die Persönlichkeit des einzelnen Patienten ist nicht wiederzuerkennen.

GUSTAFSON (1975) hat die Symptomatik bei 57 dementen Patienten statistisch ausgewertet. Die Einzelsymptome faßte er in 14 Faktorengruppen ("clusters of symptoms") zusammen und hat diese untereinander, sowie zum zeitlichen Ablauf und der Intensität der Demenz in Beziehung gesetzt.
Je nach Situation und Zeitpunkt können sich die unterschiedlichsten Symptomenkonstellationen ergeben. Zuweilen (WANG 1977; GUSTAFSON, HAGBERG 1975) werden die direkt auf die strukturellen Defekte zurückzuführenden Störungen als Basissymptome von sekundären adaptiven Symptomen getrennt. Einfluß auf diese adaptiven Phänomene haben der prämorbide Intelligenzgrad, die präexistente Persönlichkeit und die soziale Umgebung des Patienten. Diese Faktoren bilden die Ausgangslage für die Entwicklung der individuellen Kompensations- und Abwehrmechanismen.
In Kombination mit den psychischen Erscheinungen finden sich neurologische Symptome. Diese können gleich zu Beginn der Erkrankung ganz im Vordergrund stehen oder erst in späteren Krankheitsphasen auftreten. Die neurologischen Ausfallserscheinungen sind nicht so sehr von der Krankheitsdauer, als von Schwere, Ausmaß und Lokalisation der zugrundeliegenden Schädi-

gung abhängig (WELLS 1971). Die neurologische Symptomatik umfaßt motorische und sensible Funktionsausfälle, atavistische Bewegungsmuster und neuropsychologische Störungen. Atavismen sind gleichbedeutend mit der Wiederfreisetzung instinktiver motorischer Schablonen, die ontogenetisch früheren Entwicklungsstufen zuzuordnen sind. Die Atavismen werden im allgemeinen als Hinweis auf diffuse cerebrale Abbauprozesse gewertet. Ihre lokaldiagnostische Bedeutung, insbesondere in der Tumordiagnostik, hat PEIFFER (1964) in einer klinisch-pathologisch-anatomischen Studie untersucht. PAULSON (1971) hat die bei Demenz vorkommenden reflektorischen und automatischen Atavismen zusammengestellt. In die reflektorisch bedingte Gruppe gehören Fuß- und Handgreifreflexe ("tonic foot response"; "grasp reflex"), orale Reflexantworten, der sogenannte Palmo-mentalreflex, der Corneomandibularreflex, sowie der durch Berührung der Glabella auslösbare Lidschluß ("glabella tap reflex").
Plantare bzw. palmare Berührungen sind die erforderlichen Stimuli für die Fuß- und Handgreifreflexe. Beim Palmomentalreflex wird eine Kontraktion des ipsilateralen M. mentalis durch kräftiges Bestreichen des Thenars ausgelöst. Die oralen Greifreflexe bestehen in Saug- oder Schnauzreflexen ("sucking and snout"). Die Saugbewegungen werden durch taktile Reizung, das "Schnauzen" oder "Ansperren" durch Beklopfen der Oralregion bewirkt. Die Hornhautreizungen mit einem Watteträger werden beim "Corneomandibularreflex" durch ein Zusammenzucken des ipsilateralen Lides und einer simultanen Scharnierbewegung des Unterkiefers auf der Gegenseite beantwortet. Der "glabella tap reflex" ist auch bei Normalpersonen zu erhalten. Bei wiederholter Reizapplikation ist er beim dementen Patienten im Unterschied zum Gesunden jedoch unerschöpflich.

Phänomene ohne Reflexcharakter, d.h. also Automatismen sind motorische Impersistenz, Perseverationen, die Pseudobulbärparalyse und das Klüver-Bucy-Syndrom. Als motorische Impersistenz wird die Unfähigkeit des Kranken bezeichnet, in einer bestimmten, vom Untersucher vorgegebenen Haltung zu verharren. Perseverationen kommen auf motorischer, wie auf verbaler Ebene vor. Gemeint ist damit die unablässige Wiederholung bestimmter Bewegungs- und Sprachelemente.

Diffuse bilaterale Läsionen der corticobulbären Bahnen führen zum Bild der Pseudobulbärparalyse. Dabei treten Heiserkeit und dysarthrische Sprachstörungen bis hin zur Anarthrie auf. Masseter- und perorale Reflexe sind gesteigert. Es bestehen Lähmungen der Zunge und des Gaumensegels, wodurch Schluckstörungen und Speichelfluß hervorgerufen werden. Ein weiteres Kennzeichen der Pseudobulbärparalyse ist der Verlust der emotionalen Kontrolle. Als derartige emotionale Enthemmungsphänomene anzusehen sind einmal ein unkontrollierbares lautes Schreien, sowie andererseits pathologisches Lachen und Weinen. Das Vorkommen der Pseudobulbärsymptomatik ist nach bilateralen Infarkten oder beim Status lacunaris besonders wahrscheinlich.
Das Klüver-Bucy-Syndrom vereint folgende 6 Symptome (SCHNEIDER & SJÖGREN (1970); PAULSON (1971):

1. "Visuelle Agnosie"	der Bedeutungsgehalt einer Sache wird aufgrund optischer Kriterien nicht mehr wahrgenommen.
2. "Hyperoralität"	Tendenz, alle erreichbaren Gegenstände in den Mund zu stecken und so zu überprüfen.
3. "Hypermetamorphose"	totales Gebundensein an optische Reize mit dem gleichzeitigen Zwang, jeden in Sichtweite kommenden Gegenstand zu berühren.
4. "Verlust oder Verminderung der affektiven Reaktionen"	Langeweile, Apathie, Verlust der Angstreaktion.
5. "Bulimie"	Gefräßigkeit, Heißhunger
6. "Hyper- oder Pansexualität"	

Diese Symptomenkombination ist aus den Tierexperimenten von KLÜVER und BUCY bekannt, die bei Affen eine bilaterale Lobektomie medialer Anteile des Temporallappens durchgeführt haben. Ähnliche Symptome kommen auch beim Menschen nach doppelseitiger Läsion des Temporallappens vor. Meist ist aber nicht die ganze Skala vertreten, insbesondere die Hypersexualität kann fehlen. SCURAVDER & SJÖGREN (1970) halten es für wahrscheinlich, daß sich das Klüver-Bucy-Syndrom beim Menschen nur entwickelt, wenn zusätzlich außerhalb des Temporallappens liegende Cortexanteile geschädigt sind. Ursache für das Auftreten des Syndroms können hirnatrophische Prozesse (AD), ischämische Infarkte (MID) oder Tumoren sein.
In die Kategorie der neuropsychologischen Syndrome gerechnet werden amnestische, agnostische, apraktische und aphasische Ausfallserscheinungen. Diese einzeln oder kombiniert vorkommenden Störungen werden empirisch der Läsion umschriebener Hirnareale zugeordnet.
Im allgemeinen wird eine Demenz als Folge komplexer cerebraler Dysfunktionen angesehen. Nach PEARCE & MILLER (1973) gibt es zudem die Möglichkeit, eine Demenz als die Summe neuropsychologischer Einzeldefekte aufzufassen.
HORENSTEIN (1971) läßt die Erklärung einer Demenz auf der Basis einer solchen Summation weder für fokal, noch für diffus ausgelöste Demenzen gelten.
Bei einer durch diffuse Prozesse verursachten Demenz spiegeln die neuropsychologischen Symptome nach Ansicht des Autors den Charakter der Krankheit wieder, stehen dabei aber an der Seite weiterer Verhaltens- und Persönlichkeitsänderungen.
In einer fokal bedingten Demenz sieht der Autor lediglich eine Komplikation dabei auftretender neuropsychologischer Syndrome, aber ohne sie als deren Summe zu betrachten.

Im Anschluß an diese allgemeine Formulierung des Symptom-/Syndromkomplexes Demenz folgt eine Darstellung der Konturen, die die einzelnen organischen Demenzformen entsprechend ihrer Ätiologie annehmen.
Anzumerken ist, daß Symptomatik und Verlauf ähnliche Züge haben und stets eine gegenseitige Differentialdiagnose vor-

zunehmen ist.

3.2.2 Klinik der Multi-Infarkt-Demenz

Die Durchsicht der von HACHINSKI et al 1974/75 angegebenen Literatur zeigt, daß sich innerhalb des MID-Syndroms noch einmal heterogene klinische Bilder identifizieren lassen:

FISHER, C.M. (1968) hat einen Beitrag zur klinischen Symptomatik bei Erweichungen in den arteriellen Grenzzonen und bei lakunären Infarkten geliefert. Die arteriellen Grenzzonen durchlaufen die sensomotorischen Repräsentationsfelder der Arm/Handregion im Gyrus prae- und postcentralis. Normalerweise beginnt die Erkrankung mit neurologischen Ausfallserscheinungen, die sich in dieses Gebiet projizieren lassen. Nur gelegentlich stehen psychoorganische Symptome von Anfang an im Vordergrund. Eine allgemeine Verlangsamung und Einbuße von Spontaneität, dyspraktische Störungen, sowie ein schwerfällig-langsamer Gang, Handgreifreflexe und Inkontinenz sind dann als Hinweis auf eine Schädigung der frontalen Cortexanteile (A. cer. med & A. cer. ant.) zu werten. Für eine occipitale Grenzgebietschädigung (A. cer. post & A. cer. med.) sprechen visuelle Störungen, beginnende Aphasien und eine Abnahme der Gedächtnisleistung. Meist lassen sich bei den Grenzzoneninfarkten Passagehindernisse in den Carotiden klinisch nachweisen. Haben sich die Erweichungen im sensomotorischen Band erst auf die Gesichts-, Rumpf- und Beinregion ausgedehnt, so besteht eine Chance zur Diagnose zu gelangen, nur in der sorgfältigen Anamnese (abrupter Beginn, initiale Armlähnung!) und in der Beachtung einer fluktuierenden Symptomatik.
Auch beim état lacunaire wird das klinische Bild nach FISHER, C.M. (1968) zunächst ganz von neurologischen Symptomen beherrscht. Vorhanden sind ein allgemeiner Kräfteverlust, Dysarthrien und Dysphagien, ein kleinschrittiger Gang und Inkontinenz. Sehr häufig findet sich außerdem pseudobulbär bedingtes pathologisches Lachen und Weinen. Die Sehnenreflexe sind gesteigert und das Babinski'sche Zeichen ist positiv. Die psychopathologische Symptomatik variiert, da der Status

lacunaris durch Thrombosen, Embolien oder Hämorrhagien kompliziert werden kann. FISHER gibt daher als Basissymptome Gedächtnisstörungen, Verlangsamung, mangelnde Spontaneität und Schwierigkeiten bei der Bewältigung komplexer Aufgaben an. ROTHSCHILD (1942), MAYER-GROSS et al (1969), PEARCE & MILLER (1973) haben Ausführungen über die Klinik der "arteriosklerotischen Psychose bzw. Demenz" gemacht. Hier steht so gut wie immer ein apoplektischer Insult am Erkrankungsanfang. In der Hälfte der Fälle geht ein Bluthochdruck mit der cerebralen Arteriosklerose einher. Besonders in diesen Fällen ergibt die Anamnese häufig eine vor dem Infarktereignis liegende Prodromalsymptomatik. Zu den Prodromi zählen somatische Beschwerden, wie leichte Ermüdbarkeit in Verbindung mit nächtlicher Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Dyspnoe, Herzstolpern und Präkordialschmerzen. Auf eine beginnende psychoorganische Symptomatik verweisen zunehmende Konzentrationsschwierigkeiten, zeitweilige Gedächtnisstörungen und eine leichte Zuspitzung von Persönlichkeitszügen.
Isolierte cerebrale Infarkte führen zwar immer zu neurologischen Herdsymptomen, aber eine bleibende globale Intelligenzminderung manifestiert sich erst nach einer Serie cerebraler Insulte. Im Intervall zwischen den Infarktereignissen kommt es zu Teilremissionen. Insgesamt gesehen zeigt der Verlauf, durch die Kumulation der verbleibenden Funktionsausfälle eine stufenartige Progressionstendenz. Auffällig sind als erstes Störungen der Merkfähigkeit und der Auffassungsgabe. Neuartige Situationen werden für die Kranken immer schwerer faßbar. Die Denkleistungen nehmen zusehends ab, Aufmerksamkeits- und Konzentrationsvermögen schwinden. Die Bewältigung täglicher Routineaufgaben wird überaus zeitintensiv, so daß die Patienten schon aus diesem Grunde früheren Interessen nicht mehr nachgehen können. Gleichzeitig wird eine erhöhte Affektdurchlässigkeit bzw. Affektlabilität erkennbar. Auf banale Ereignisse reagieren die Kranken mit tiefer Verzweiflung oder überschwänglichen Glücksgefühlen. Depressionen treten in ungefähr einem Drittel der Fälle auf. Diese Zustände dauern meist nur kurze Zeit und werden dann von euphorisch-gleichgültigen Stimmungslagen abgelöst. Die Grundpersönlichkeit der Patienten kann bis in die Spätstadien der Krankheit

erhalten bleiben, obgleich sich bestimmte Eigenschaften zuspitzen oder aber in ihr Gegenteil verkehren können: ruhige Persönlichkeiten neigen zu vollständiger Zurückgezogenheit und Introversion, dominierende Charaktertypen steigern sich zur Tyrannei, usw.. Auch eine relativ gute Krankheitseinsicht bleibt lange bestehen, bis die Kranken räumlich, zeitlich und zur eigenen Person desorientiert sind. Während des gesamten Krankheitsverlaufs können sich plötzliche Verwirrtheitszustände mit psychomotorischer Unruhe, Halluzinationen, Bewußtseinstrübungen und Desorientiertheit einstellen. Diese deliranten Episoden sind ein passageres Phänomen, das Tage oder Wochen dauern kann, dann aber genauso plötzlich verschwindet, wie es aufgetreten ist.

Die Teilremissionen, die deliranten Episoden und ganz kurzfristige, innerhalb von Stunden abklingende Zustände völliger Desorientierung, werden unter dem Oberbegriff "Fluktuationen" zusammengefaßt.

Umschriebene Erweichungsherde können in den corticospinalen und den corticobulbären Bahnen, sowie im extrapyramidal-motorischen System lokalisiert sein. In Abhängigkeit vom Ort der Schädigung umfaßt die neurologische Symptomatik verschiedene Herdsymptome, wie Hemiparesen und neuropsychologische Störungen. Neben Pyramidenbahnzeichen (Babinski-Gruppe) finden sich Reflexdifferenzen und gesteigerte Muskeleigenreflexe. Darüberhinaus treten Reflexatavismen wie Hand- und Fußgreifreflexe, der Glabella Reflex und der Palmomentalreflex in Erscheinung. Bilaterale corticobulbäre Läsionen führen zur Pseudobulbärparalyse mit ihren typischen Kennzeichen: zu Schluckstörungen, Dysarthrien und pathologischem Lachen und Weinen. Extrapyramidal gelegene Erweichungsherde äußern sich im sogenannten "Arteriosklerotischen Parkinsonismus", bei dem sich vornehmlich Rigor und Akinesie ausbilden. Ein Ruhetremor fehlt in der Mehrzahl der Fälle, aber Haltung und Gang sind dem Parkinsonsyndrom ähnlich. Nur bei 15 - 20 % der Patienten wird das Krankheitsbild durch epileptiforme Krampfanfälle vervollständigt. Dabei handelt es sich dann normalerweise um generalisierte Krampfanfälle; Jackson- und Fokalanfälle sind ungleich seltener.

WILLANGER (1968) hat die klinischen Kriterien, die für eine

"arteriosklerotische Demenz" sprechen, tabellarisch zusammengestellt. Die neurologischen und psychopathologischen Symptome entsprechen den Angaben der obigen Autoren. Zusätzlich hebt WILLANGER jedoch "extracerebrale Manifestationen" der Arteriosklerose besonders hervor, die sich objektivieren lassen (radiologischer Nachweis von Aortenverkalkungen; Augenhintergrundveränderungen, EKG-Veränderungen). Dazu ist zu bemerken, daß die cerebrale Arteriosklerose unabhängig von extracraniellen Veränderungen vorliegen kann und umgekehrt.

Solange das Konzept der Multi-Infarkt-Demenz im Sinne eines Syndroms, wie es HACHINSKI, MARSHALL & LASSEN (1974) angegeben haben, aufrechterhalten wird, lassen sich die eigenen Beobachtungen darin einreihen. Die Folgearbeiten zur MID (HACHINSKI et al 1975, 1976; PEREZ et al 1975, 1976, 1977) reduzieren die MID zu einem Synonym der arteriosklerotischen Demenz. Die Autoren bevorzugen den Ausdruck MID lediglich, weil die klinischen manifesten Funktionsausfälle auf multiplen Erweichungsherden, nicht aber auf bloßem O_2-Mangel beruhen.
Eine Kurzübersicht über die drei eigenen Fälle bietet noch einmal Tabelle 2.1 (siehe S. 21)
Daraus ist zu ersehen, daß Symptomatik und Verlauf kaum von der"arteriosklerotischen Demenz" zu unterscheiden sind, obwohl allen 3 eigenen Fällen cardial bedingte Embolien zugrundelagen.
Fall I und III hatten beide einen apoplektiformen Beginn, während bei Fall II die Symptome etwas protrahierter einsetzten.
FISHER & PEARLMAN (1967) haben mehrere Fälle mitgeteilt, bei denen sich cerebrale Embolien anfänglich ebensowenig abrupt bemerkbar machten wie in unserem Fall II. Eine Erklärungsmöglichkeit für diese schleichende initiale Symptomatik vermuten die Autoren in einer jeweils verschiedenen Hämodynamik der in Kaliber, Form, Länge, Konsistenz und Dichte variierenden Emboli. Parallelen zwischen den eigenen Fällen und der "arteriosklerotischen Demenz" ergeben sich auch hinsichtlich der neurologischen und psychopathologischen Symptomatik. Neurologische Herdausfälle können bei cerebralen Embolien wie

bei cerebraler Arteriosklerose alle möglichen Gefäßprovinzen betreffen.
Allen unseren Fällen war eine Hemiparese mit zusätzlichen aphasischen Störungen gemein. Fall II wies außerdem agnostische Störungen auf. Anzeichen einer Pseudobulbärsymptomatik waren in allen 3 Fällen erkennbar: terminal hatten Fall I und III erhebliche Schluckstörungen, denen im Fall I Dysarthrien und lautes unkontrollierbares Schreien vorangegangen waren. Die Vorboten im Fall III waren pathologisches Lachen und Weinen. Fall II war nur durch pathologisches Lachen auffällig, zeigte aber als weitere Enthemmungsphänomene primitive Beiß- und Greifreflexe. Cerebrale Krampfanfälle wurden bei Fall I ein einziges Mal, bei Fall II mehrmals im Laufe der Erkrankung verzeichnet. Parkinsonähnliche Symptome waren nur in Fall I vorhanden.
Im psychopathologischen Bereich fanden sich bei Fall I und III frühzeitig Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, denen bald eine Abnahme der Auffassungsgabe und steigende Vergeßlichkeit folgten. Noch später kam in beiden Fällen eine Affektlabilität hinzu.
Ein eigentlicher psychopathologischer Befund war bei Fall II aufgrund schwerster neuropsychologischer Ausfälle - globale Aphasie, Agnosie; totale Asymbolie - nicht zu erheben.
Der Krankheitsverlauf aller drei Fälle hatte einen fluktuierenden Charakter, bis sich über kurz oder lang die Symptome stabilisierten.
Die eigenen Beobachtungen liefern ein positives Argument dafür, den Begriff MID weiter im Sinne eines Syndroms zu verwenden. Selbst wenn die cerebrale Arteriosklerose als Ursache multipler Infarkte die erste Stelle einnehmen sollte, so kann das "MID-Syndrom" doch helfen, andere Ursachen nicht aus den Augen zu verlieren.
Neben dem MID Syndrom mit apoplektiformem Beginn gibt es eine Form, die schleichend einsetzt und progredient, ohne Fluktuationen verläuft. Ihr morphologisches Substrat sind multiple ischämische Erweichungsherde kleinster Größenordnung. Die Größe eines Einzeldefekts reicht nicht aus, um ein klinisches Infarktereignis zu verursachen, aber aus ihrer Kombination resultiert ein Intelligenzabbau (MARSHALL 1972; KATZMAN & KARASU 1975). Diese Verlaufsform kann

erhebliche differentialdiagnostische Probleme gegenüber der Alzheimer Demenz aufwerfen. PEARCE & MILLER (1973) glauben jedoch, diese Form "sicherlich vernachlässigen zu können. Schon MARCHAND (1949) hielt einen solchen Verlauf für recht "außergewöhnlich". FOX et al (1975), die die Computertomographie als screening-Verfahren bei Demenzen beschreiben, sind der fälschlichen Ansicht, daß der Begriff "MID" sich nur auf diese Variante bezieht.
Ob der von HACHINSKI et al (1975) zur Differenzierung von MID- und AD-Patienten angegebene "ischemic score" auch in diesen Fällen seine Trennschärfe behält ist fraglich. Diesen Index haben die Autoren nach den oben ausgeführten Angaben von MAYER-GROSS et al (1969) geschaffen (vgl. Tabelle 3.3). Er wird deshalb auch "MAYER-GROSS-SCORE" genannt. (HACHINSKI et al 1976).

Tabelle 3.3: ISCHEMIC SCORE

Kennzeichen	Punktzahl
Abrupter Beginn	2
Stufenartige Abbauerscheinungen	1
Fluktuierender Verlauf	2
Nächtliche Verwirrtheitszustände	1
Relatives Fortbestehen der Grundpersönlichkeit	1
Depression	1
Somatische Beschwerden	1
Affektlabilität	1
Hochdruckanamnese	1
Vorangegangene Infarktereignisse	2
Begleitarteriosklerose	1
subjektive neurologische Herdsymptome	2
objektive neurologische Herdsymptome	2

Ein hoher Score (hohe Punktzahl) spricht für die Diagnose "Multi-Infarkt-Demenz"; ein niedriger score für eine Demenz primär degenerativer Genese (AD). In ihrer Untersuchungsreihe

konnten HACHINSKI et al (1975, 1976) 24 Patienten mit Hilfe des scores in 2 Gruppen klassifizieren, ohne daß sich Überlappungen ergaben. 10 Patienten, die eine Punktzahl von 7 und darüber erreicht hatten, wurden als MID-Fälle eingestuft. Eine Punktzahl von 4 oder weniger erhielten 14 Patienten, die der AD-Gruppe zugerechnet wurden.

3.2.3 Klinik der Alzheimer Demenz (AD)

In der Häufigkeit ihres Vorkommens übertrifft die Alzheimer Demenz das MID-Syndrom bei weitem. (CORSELLIS 1976; HACHINSKI, MARSHALL, LASSEN 1974; PEARCE & MILLER 1973; TOMLINSON et al 1970). Am Anfang eines progressiven remissionslosen Krankheitsverlaufs stehen uncharakteristische Beschwerden, wie die Zeichen einer Depression, vermehrte Ängstlichkeit, Unruhe und Schlafstörungen (HAASE 1971). Der weitere Krankheitsverlauf wird in drei Stadien eingeteilt (DELAY et al 1955; SOURANDER & SJÖGREN 1970; PEARCE & MILLER 1973).
Im ersten Stadium (Initialphase) machen sich als Hauptelemente Störungen des Gedächtnisses und der räumlichen Orientierung bemerkbar. Dazu kommt eine allgemeine Verlangsamung und ein erheblicher Verlust an Spontaneität.
Die zweite Krankheitsphase zeichnet sich durch eine weitere Akzentuierung der Gedächtnis- und Orientierungsstörungen aus. Immer mehr Aspekte höchster cortikaler Funktionen werden von Ausfällen betroffen. Mit dem fortschreitenden intellektuellen Abbau treten allmählich neurologische Herdsymptome auf. Es entwickeln sich agnostische, aphasische und apraktische Störungen. Dazu kommen Perseverationen in Motorik und Sprache (Echolalie, Logoklonien). Außerdem lassen sich extrapyramidalmotorische Störungen nachweisen. Sie bestehen in einem erhöhten Muskeltonus, fehlenden Einstellbewegungen und Akinesie. Zusammen mit einem veränderten Gangbild - der Gang wird langsam, kleinschrittig und unbeholfen - ähneln die Erscheinungen einem Parkinsonsyndrom (DELAY et al 1955). In seltenen Fällen können jetzt schon fokale oder generalisierte Krampfanfälle auftreten. Mitunter finden sich Myoklonien (KATZMANN & KARASU 1975; COBLENTZ et al 1973). Reflexatavismen, wie Hand- und Fußgreifreflexe, Saugreflexe und der Glabellareflex sind häufig auslösbar. Die Patienten geraten

allmählich in einen Zustand tiefer Apathie und Indolenz.

Die Terminalphase der Krankheit ist durch eine hochgradige Demenz gekennzeichnet. Die cerebralen Krampfanfälle häufen sich und haben jetzt generalisierten Charakter. Die Patienten zeigen als klinisches Korrelat einer Temporallappenschädigung Einzelsymptome des Klüver-Bucy-Syndroms (SOURANDER & SJÖGREN 1970) und sind schließlich völlig in sich zurückgezogen, inkontintent und auf die Hilfe anderer angewiesen. Neben der cerebralen Symptomatik kann es bei einem Teil der Patienten (präsenile AD) trotz übermäßiger Ernährungsweise ("Bulimie") zu einer erheblichen Kachexie und körperlichen Verfallserscheinungen kommen. Tabelle 3.4 gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der einzelnen klinischen Symptome, wie sie von PEARCE & MILLER (1973) in einer 50 Patienten umfassenden Untersuchungsreihe festgestellt wurden.
Die Alzheimer Demenz kann sporadisch oder familiär auftreten (PRATT 1970; SOURANDER & SJÖGREN 1970); die familiäre Form ist selten, der Erbgang in den familiären Fällen autosomal dominant. HESTON et al (1966) haben eine Familie beschrieben, von der 19 Mitglieder in 4 Folgegenerationen an AD erkrankten.
KATZMAN & KARASU (1975) halten die Diagnose einer AD nur für berechtigt, wenn eine progressive Demenz nicht auf spezifische Ursachen wie Neoplasien, Intoxikationen, Stoffwechselstörungen, Traumata oder cerebrovaskuläre Erkrankungen zurückgeführt werden kann. Noch weiter gingen ROTHSCHILD & KASANIN (1936). Die beiden Autoren erkannten zwei Fälle einer "toxischen Psychose". (chronische Infektion, MammaCa) mit histologischen Alzheimer Veränderungen nicht an, da der klinische Verlauf der AD nicht entsprach. Auch PEREZ et al (1975, 1976, 1977) bedienen sich eines Ausschlußverfahrens, um eine AD zu diagnostizieren. Ausgeschlossen werden alle Kriterien, die für eine MID sprechen, so daß gleichzeitig eine differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen AD und MID geschaffen wird. Im Gegensatz zur MID dürfen bei der AD keinerlei Risikofaktoren (z.B. Hochdruckanamnese, cardiale Veränderungen, Hyperlipoproteinämien, Diabetes mellitus, etc. vgl. KANNEL et al 1971) vorhanden sein; die klinische

Tabelle 3.4: Symptome der Alzheimer Demenz und die Häufigkeit ihres Vorkommens in den einzelnen Krankheitsstadien (aus PEARCE & MILLER 1973)

Stadium I		Stadium II		Stadium III	
Amnestische Störungen	100 %	Progressive Demenz	100 %	Schwerste Demenz	100 %
Verminderte Spontaneität	65 %	Sensorische Aphasie	82 %	Ausgeprägte Gedächtnisstörung	100 %
Räumliche Desorientierung	73 %	Amnestische Aphasie	88 %	Klüver-Bucy-Syndrom	46 %
Extrapyramidale Zeichen	35 %	Apraxie	62 %	Generalisierte cerebrale Krampfanfälle	12 %
Herdsymptome	26 %	Dyslexie	53 %	Fokale Krampfanfälle	2 %
		Dysgraphie	55 %	Inkontinenz	85 %
		Perseverationen (verbal/motorisch)	66 %		
		Cerebrale Krampfanfälle	6 %		
		Gangstörungen	59 %		
		Extrapyramidale Zeichen	70 %		

Untersuchung darf keinerlei Hinweis auf eine extracerebrale Arteriosklerose erbringen und die Vorgeschichte keine transitorischen cerebralen Ischämien enthalten. Ein weiteres Differenzierungsmerkmal ist der stetig fortschreitende Krankheitsverlauf bei der AD gegenüber den Fluktuationen beim MID Syndrom. J.S. MEYER et al (1977) betrachten die Computertomographie als differentialdiagnostische Hilfe: die Tomogramme von AD-Patienten zeigen symmetrische Ventrikelerweiterungen und gleichmäßige cortikale Atrophien in der Frontotemporalregion; bei der MID hingegen sind die cortikalen Atrophien unregelmäßig verteilt, die Ventrikelerweiterungen asymmetrisch.

3.2.4 Gemischte Fälle: MID in Kombination mit AD

Nach O'BRIEN (1977) lassen sich primär degenerative und vaskuläre Demenzen klinisch nur in ihren Extremformen unterscheiden. Zwischen den beiden Polen MID und AD existieren zahlreiche Mischformen, bei denen entweder der eine oder der andere Krankheitsprozess prädominiert. (CORSELLIS 1962; HACHINSKI, LASSEN, MARSHALL 1974; TOMLINSON et al 1970). Allerdings ist das Vorkommen histologischer Veränderungen des Alzheimerkomplexes und cerebrovaskulärer Veränderungen voneinander unabhängig, wie ARAB (1954) und JAMADA & MEHRAEIN (1968) statistisch nachweisen konnten. JAMADA & MEHRAEIN fanden sogar eine negative Korrelation zwischen beiden Prozessen: arteriosklerotische Veränderungen waren bei ihren AD-Fällen signifikant geringer als bei einer Kontrollgruppe.
Vor allem auf diese Übergangsformen dürfte die Aussage (PEARCE & MILLER 1973) zutreffen, daß sich die exakte Diagnose einer Demenz erst aus der Zusammenschau klinischer, radiologischer und pathologischer Befunde ergeben kann. Das Übergewicht einer der beiden koexistenten Krankheitskomponenten führt zur klinisch falsch-positiven/falsch-negativen Diagnose einer MID bzw. AD. Verwendet man den "ischemic score", so besteht die Tendenz, gemischte Formen ohne klinisches Infarktereignis in die primär degenerative Gruppe einzuordnen (O'BRIEN 1977)

3.2.5 Kongophile Angiopathie

Hinsichtlich ihres klinischen Bildes nimmt die kongophile Angiopathie ebenfalls eine Zwischenstellung unter den primär degenerativen (AD) und vaskulären (MID) Demenzformen ein (GERHARD 1969; ULRICH 1973). Histologisch ist die kongophile Angiopathie durch die obligate Kombination einer cerebralen Gefäßamyloidose und seniler Plaques gekennzeichnet. An fakultativen Veränderungen können kreislaufbedingte Schäden (hämorhagisch!), Alzheimer'sche Fibrillenveränderungen und hirnatrophische Prozesse hinzutreten, so daß sich auch hier nachbarschaftliche Beziehungen zu AD und MID ergeben. ULRICH et al (1973) vertreten die Ansicht, daß "die klinische Symptomatologie der kongophilen Angiopathie offenbar ausschließlich von den fakultativen geweblichen Veränderungen bestimmt wird". Diesen Schluß stützen die Autoren auf eine eigene Beobachtung und einen von NEUMANN (1960) mitgeteilten Fall. Beide Fälle hatten bis zu ihrem Tode keinerlei Anzeichen eines progredienten intellektuellen Abbaus gezeigt und es waren nur die obligaten histologischen Veränderungen nachweisbar gewesen.

Die kongophile Angiopathie kann sporadisch oder familiär auftreten. Mitteilungen sporadischer Fälle finden sich bei NEUMANN (1960), SURBEK (1961), HOLLÄNDER & STRICH (1970), ULRICH et al (1973, MANDYBUR (1975) und JELLINGER (1977); eine Zusammenstellung der familiären Fälle beinhaltet Tabelle 3.5 - nach Angaben von CORSELLIS & BRIERLEY (1954), GERHARD et al (1972); der bei GERHARD aufgeführte Fall von NEUMANN ist weggelassen, denn er gehört nicht in die hereditäre Gruppe. Familiäre, als auch sporadische Fälle bieten ein gleichermaßen uneinheitliches klinisches Bild. Für das Wechselspiel der klinischen Symptomatik zwischen vaskulären und degenerativen Demenzformen sprechen die klinischen Diagnosen, die im Untersuchungsgut von SURBEK - 79 Patienten - gestellt wurden: 36 mal lautete die Diagnose arteriosklerotische Demenz und 18 mal Alzheimer'sche Erkrankung.
Als "atypische Alzheimer Demenz" wird die kongophile Angio-

pathie von CORSELLIS & BRIERLEY (1954) bezeichnet. In ihrem ersten Fall war die Erkrankung von langwierigen Kopfschmerzperioden eingeleitet worden. Im Anschluß an einen apoplektischen Insult (Parese d. re. Beins), waren dann amnestische und agnostische Störungen, örtliche und zeitliche Desorientiertheit, Verwirrtheitszustände und schließlich eine Demenz aufgetreten. Der zweite Fall von CORSELLIS & BRIERLEY (1954) sowie die beiden Fälle von WORSTER-DROUGHT et al (1933, 1940, 1944) boten zunächst psychische Auffälligkeiten, wie Störungen des Neugedächtnisses, allgemeine Interessenlosigkeit, Sprachstörungen und den zunehmenden Verlust emotionaler Reaktionen. Erst dann folgten Gangataxie, spastische Paresen der unteren Extremitäten mit Reflexdifferenzen usw.. Bei den Fällen von LÜERS (1947) und GERHARD (1972) standen die psychischen Veränderungen wieder lange Zeit im Hintergrund. Initialsymptome waren in allen 3 Fällen Kopfschmerzen und vegetative Störungen, wie Schwindel, Ohnmachtserscheinungen und Kälteüberempfindlichkeit. Nachdem sich dann für die AD untypische neurologische Ausfallserscheinungen (vgl. Tab. 3.5) - bei LÜERS auch pathologisches Weinen und Schreien - bemerkbar gemacht hatten, entwickelten sich auch psychische Auffälligkeiten. Unter diesen hoben GERHARD et al (1972) delirante Episoden, mit illusionärer Verkennung der Umgebung, erhöhtem Bewegungs- und Beschäftigungsdrang, sowie mit gesteigerter Suggestibilität besonders hervor.
In 2 Fällen aus der Untersuchungsreihe von ULRICH et al (1973) entsprach die Klinik einem AD ähnlichen Prozeß; bei 2 weiteren Patienten wurde eine vaskuläre Genese vermutet. Bei 3 dieser Fälle (2 AD; 1 vask.) standen übereinstimmend psychische Symptome vor allem in Form von intellektueller Leistungsminderung und Merkfähigkeitsstörungen am Beginn des Leidens. Die sich anschließenden neurologischen Ausfälle bestanden in zentral bedingten Paresen, die als Paraplegien, sowie als Gang- und Koordinationsstörungen in Erscheinung traten. Der verbleibende vaskuläre Fall hatte einen äußerst kurzfristigen Verlauf (23 Tage), währenddessen sich eine Funktionspsychose entwickelte. HOLLA'DER & STRICH (1970) berichteten über 6 ähnlich gelagerte Fälle, bei denen es ganz plötzlich nach Kopfverletzungen oder ärztlichen Eingriffen

Tabelle 3.5 : Familiäre Fälle kongophiler Angiopathie

AUTOREN	KÖRPERLICHER BEFUND	NEUROLOGISCHER BEFUND
WORSTER-DROUGHT et al. (1933,194o) Fall I m. 54 J.	RR 145/9o	Dysarthrische Sprache Gangataxie,Pyramidenbahnzeichen Paraspastik d. unt. Extremität
(1933,194o,1944) Fall II w. 51 J.	RR 15o/9o	Vgl. Fall I, Paraspastik noch ausgeprägter
VAN BOGAERT, MAERE, DE SMEDT (194o) Fall III m. 39 J.		spastische Paraplegie Tremor d. rechten Beins Sprachstörungen,fehlende BHR
LÜERS (1947) Fall IV m. 41 J.	RR 14o/8o	dysarthrische Sprache cerebelläre Ataxie Paraspastik d. unt. Extremität extrapyramidal-motorische Symp. fehlende BHR
CORSELLIS&BRIERLEY (1954) Fall V w. 54 J.	RR 17o/95	Kälteempfindlichkeit fragliche Anfälle, Schwindel spastische Parese d. re. Beins Anisokorie, extrapyramidal - motorische Symptome
Fall VI w. 66 J.	RR 14o/98	Epileptische Anfälle Tetraspastik
GERHARD et al. (1972) Fall VII w. 47 J.	RR 14o/9o	Dysarthrische Sprache, Gang-unsicherheit,Koordinationsstör. Facialisparese re , ungleiche Lidspalten, Hydrocephalus int., fraglicher Hydrocephalus ext., fehlende BHR

Weitere betroffene Familien finden sich unter den Fällen von SURBEK(1961); die klinischen Angaben sind jedoch zu spärlich,um sie in die Tabelle aufzunehmen.

PSYCHIATRISCHER BEFUND	KRANKHEITS-DAUER	ERKRANKTE FAMILIEN-MITGLIEDER
Progressive Demenz	7 J.	9 weitere Familienmitglieder in drei Folgegenerationen
Progressive Demenz	9 J.	s.o.
zunehmende Gedächtnisstörungen, schwerste Demenz	14 J.	zwei Geschwister d. Patienten
Progressive Demenz	15 J.	Schwester d. Patienten (histologisch verifiziert)
Progressive Demenz	3 J.	Mutter und Bruder d. Patientin
Progressive Demenz	1o J.	fraglich Bruder d. Patientin
Progressive Demenz Rezidivierende Verstimmungen, mißtrauisch-sensitive Reizbarkeit Suizidtendenzen	3 J.	Vater

(Angiographie) zu einer progredienten Demenz gekommen war. Auch hier war der Verlauf zum Teil äußerst rapide. (7 Tage; 3,4,6,15 Monate).

GERHARD (1972) und ULRICH et al (1973) hatten bei ihren Fällen keinen Bluthochdruck nachweisen können. Im Gegensatz dazu haben SURBEK (1961) und MANDYBUR (1975) in einem Teil ihrer Fälle erhöhte Blutdruckwerte festgestellt. JELLINGER (1971) teilt seine 15 Fälle sogar in eine hypertone (8 Patienten) und eine nicht-hypertone Gruppe (7 Patienten) ein. Pathologisch-anatomisch zeichnen sich beide Gruppen durch multiple Kugel- und/oder Massenblutungen aus, die der Autor als Ursache der neurologischen Symptome ansieht. Im Unterschied zur nicht-hypertonen, lag bei der hypertonen Gruppe in Kombination mit der Amyloidangiopathie eine Hyalinose gleicher Gefäßabschnitte vor. Diese kurze Skizzierung der bisher beschriebenen Fälle kongophiler Angiopathie zeigt, daß ihre wechselhafte Symptomatik im Einzelfall mit dem MID-Syndrom übereinstimmen kann. Neben den Mischformen von AD und MID sollte sie daher in differentialdiagnostische Überlegungen einbezogen werden.

3.2.6 ESCP Binswanger

Die Encephalopathia subcorticalis chronica progressiva (kurz ESCP) Binswanger ist eine seltene Variante der cerebralen Arteriosklerose mit einer besonderen Läsionstopik. Infolge einer arteriosklerotischen und/oder hypertonischen Gefäßaffektion kommt es zu einem diffusen oder fokalen Marklagerschwund bei relativer Unversehrtheit der Rinde. Die subcorticalen Assoziationsbahnen (U-Fasern) bleiben ebenfalls ausgespart. Die Entmarkungen sind entweder frontal und/oder occipital akkzentuiert (JELLINGER & NEUMAYER 1964). Einzelne kleine Infarkte im Stammganglienbereich können hinzutreten. Diese pathologisch-anatomischen Befunde haben pathognomonischen Wert. Die formale Pathogenese der bei der ESCP domirierenden Markaffektion ist noch Gegenstand der Diskussion (PEIFFER 1969, BURGER et al 1976).
Morphologische Unterscheidungskriterien der ESCP Binswanger

gegenüber der MID sind die besondere Art der Entmarkung - bei der ESCP diffus; bei der MID eventuell ausgedehnt, aber fleckförmig - die fehlende Rindenbeteiligung und der ausgeprägt hypertensive Charakter der Gefäßveränderungen beim Binswanger.

Einen Überblick über die bisher bekannt gewordenen Fälle der ESCP vermitteln die Arbeiten von OLSZEWSKI (1962) und GEPPERT (1974).
OLZEWSKI behandelt die Publikationen in der Zeit von der Erstbeschreibung Binswangers im Jahre 1894 bis zum Jahr 1962. Dabei unterzieht er den jeweiligen Einzelfall einer kritischen Analyse und bestreitet in einigen Fällen die Zugehörigkeit zur ESCP. GEPPERT hat die von 1962 bis 1968 veröffentlichten Fälle zusammengefaßt und 3 eigene Fälle angefügt.
Die Krankheit beginnt nach dem 55. Lebensjahr und ist durch einen progredienten, schubförmigen oder remittierenden Verlauf von 1 bis 11 Jahren Dauer gekennzeichnet. In der Mehrzahl der Fälle stehen psychische Störungen wie Persönlichkeits- und Wesensänderung anfänglich im Vordergrund. Ferner kommen als Zeichen eines intellektuellen Abbaus Störungen der Merkfähigkeit und des Neugedächtnisses hinzu, an die sich Desorientiertheit, Verwirrtheitszustände und stumpf- euphorische Demenz anschließen.
Die psychische Symptomatik ist während des gesamten Krankheitsverlaufs konstant nachweisbar. Demgegenüber haben neurologische Ausfälle zu Beginn der Erkrankung einen passageren Charakter und werden erst in den terminalen Krankheitsphasen zu stabilen Manifestationen. An neurologischen Symptomen treten ziemlich regelmäßig Dysarthrien im Rahmen einer fortschreitenden Pseudobulbärparalyse auf. Außerdem finden sich extrapyramidal-motorische Störungen nach Art eines Parkinsonsyndroms mit Rigor, Akinesie und Gangstörungen. Vor allem apoplektische Insulte in Form von Hemiparesen, Hemianopsien oder Facialisparesen sind über einen langen Zeitraum flüchtige Erscheinungen.
Das Endstadium der Erkrankung wird neben der organischen Demenz ganz von der Pseudobulbärparalyse beherrscht.
Im internistischen Befund fallen eine schwerste allgemeine Arteriosklerose und in den meisten Fällen eine arterielle Hypertonie auf.

Aufgrund einer Analyse der bis dahin veröffentlichten Fälle haben JELLINGER & NEUMAYER (1964 das Krankheitsbild nach der "Prävalenz der wichtigsten Symptome in 4 Verlaufsformen aufgegliedert. Innerhalb dieser Gruppen können sich jedoch Ähnlichkeiten und Überschneidungen ergeben:

"1. Der größte Teil der bekannten Beobachtungen zeigt die beschriebene Kombination psychoorganischer Veränderungen mit Pseudobulbärparalyse, eventuell mit apoplektiformen neurologischen Ausfällen.
2. Bei einer kleineren Gruppe treten psychische Affektion und höhere Werkzeugstörungen (Aphasie, Apraxie usw.) neben geringen - oder fehlenden - neurologischen Herdzeichen und pseudobulbären Symptomen hervor.
3. In einer geringen Zahl von Fällen finden sich Pseudobulbärparalyse mit rezidivierenden Insulten und passageren Herdausfällen bei nur geringgradigen psychischen Störungen.
4. In wenigen Fällen progressive Demenz mit pyramidal-extrapyramidalen Symptomen."

Die seit 1968 publizierten Fälle lassen sich auch in dieses Schema einordnen.

BIEMOND (1970) hat 2 Fälle mitgeteilt, bei denen klinisch keine definitive Abgrenzung von der Alzheimer Demenz getroffen werden konnte. Der erste Fall hatte ausgeprägte psychische Störungen ohne Infarktanamnese und mit nur geringen neurologischen Herdsymptomen. Der zweite Fall zeigte zu Beginn der Erkrankung eine Anzahl flüchtiger neurologischer Herdausfälle, denen erst allmählich eine progrediente Demenz folgte. Somit lassen sich die beiden Fälle den Gruppen 2 und 3 der obigen Einteilung zuordnen.

Ein weiterer, von ISHINO (1972) beschriebener Fall zeigte eine parkinsonähnliche Symptomatik in Kombination mit einer fortschreitenden Demenz und gehört also in die Gruppe 4 des Schemas.

Ein Fall von BURGER et al (1976) hatte einen außergewöhnlich frühen Krankheitsbeginn mit 49 Jahren. Auch hier stand die psychische Symptomatik ganz im Vordergrund. Neurologische Symptome waren nur in Form geringer oder flüchtiger ataktischer und koordinativer Störungen vorhanden, so daß auch dieser Fall der Gruppe 2 zugeteilt werden kann.

Über 2 familiäre Fälle von ESCF Binswanger berichteten MAEDA

et al (1976). Es handelt sich dabei um zwei Brüder, bei denen die Krankheit bereits im Alter von 30 Jahren aufgetreten war und zu keinem Zeitpunkt ein Bluthochdruck festgestellt werden konnte. Das klinische Bild bestand in einer progredienten Demenz, verbunden mit extrapyramidal-pyramidalen Störungen und einer Pseudobulbärparalyse. Die Fälle stimmen also mit den Verlaufstypen 1 und 4 der oben erwähnten Einteilung überein.

Eine Differentialdiagnose der ESCP von der "arteriosklerotischen Demenz" ist nach JELLINGER & NEUMAYER (1964) in den Spätphasen der Erkrankung kaum mehr möglich. Erhebliche differentialdiagnostische Probleme können sich auch im Initialstadium ergeben, da die "arteriosklerotischen Frühsyndrome" äußerst vielgestaltig sein können. Als das wesentliche Unterscheidungskriterium werten die Autoren die bei cerebraler Arteriosklerose frühzeitig einsetzende Affektlabilität. Bei der ESCP hingegen leiten meist Charakter- und Persönlichkeitsänderungen den geistigen Abbau ein.

3.2.7 Thrombangiitis obliterans cerebri v. Winiwarter-Bürger

Das Gehirn ist im Rahmen einer peripheren Winiwarter-Bürger'schen Erkrankung nur selten beteiligt. Die isolierte cerebrale Manifestation stellt einen relativ häufigeren Befund dar. (JELLINGER 1971)

Nach BERNSMEIER & HELD (1972) läßt sich die klinische Symptomatik mit den beiden von LINDENBERG & SPATZ (1939) angegebenen pathologisch-anatomischen Typen (siehe oben) korrelieren.
Die Autoren vertreten jedoch die Ansicht, daß "eine sichere Diagnose aus den klinischen Symptomen nicht zu stellen ist." Damit wird gewisserweise die Auffassung von V. ALBERTINI (1946), FISHER, C.M. (1957) und JELLINGER (1971) bestätigt, die kein für die Thrombangiitis obliterans cerebri charakteristisches Krankheitsbild finden konnten und auch aus diesem Grunde ihre nosologische Eigenständigkeit nicht aufrechterhalten wollen.

Dem Typ I von LINDENBERG & SPATZ mit seinen regellosen, diskontinuierlichen, meist in einer Hemisphäre befindlichen Herden, entspricht eine Symptomatik mit vorwiegend neurologischen Ausfällen. Am Beginn dieser Verlaufsform stehen Prodromalerscheinungen, die sich als Kopfschmerzen, Schwindel oder Paraesthesien äußern können. Diese Erscheinungen gehen der nächsten Krankheitsphase oft Tage, Wochen oder Jahre voraus, in der es zu cerebralen Ischämien mit Funktionsausfällen in Form von Mono- und Hemiparesen, Aphasien und Hemianopsien kommt. Zunächst sind diese Ausfallserscheinungen jedoch intermittierend und die klinische Symptomatik erscheint sehr wechselvoll. Der schubförmige Verlauf mit mehreren Remissionen kann die Diagnose in Richtung multiple Sklerose lenken. (JELLINGER 1971; BERNSMEIER & HELD 1972) Zu Dauersymptomen etablieren sich die neurologischen Ausfälle erst in späteren Krankheitsphasen, in denen zuweilen auch generalisierte oder fokale Krampfanfälle beobachtet werden. Im weiteren Verlauf findet sich oft eine bilaterale Symptomatik oder eine einseitig betonte spastische Tetraparese mit Sprach-, Schluckstörungen und einer Pseudobulbärsymptomatik. Gelegentlich lassen sich auch retinale Gefäßveränderungen, die sogenannte "Periphlebitis retinae" nachweisen. Dabei handelt es sich um einen segmentalen Verschluß retinaler Arterien und Venen auf der Basis von Fibrosen und Gewebsproliferationen. Netzhautablösungen und Glaskörperblutungen können die Gefäßalterationen komplizieren.

Beim Typ II dominieren psychische Veränderungen von Beginn an (BERNSMEIER & HELD 1972, JELLINGER 1971). Sie bestehen in einer Abnahme der Merkfähigkeit, des Gedächtnisses und der Konzentration, schneller Ermüdbarkeit und zunehmender Affektlabilität.
Allmählich machen sich Persönlichkeitsveränderungen bemerkbar und es entwickelt sich eine progressive Demenz. Daneben kommt es immer wieder zu deliranten Zuständen und Dämmerattacken. Der Verlauf beim Typ II ist ebenso remittierend wie beim Typ I. Spezielle diagnostische Methoden (Angiographie, PEG, EEG) bieten, für sich allein, bei beiden Erkrankungstypen keinen charakteristischen Befund. Erst die Kom-

bination der Einzelverfahren kann Anhaltspunkte für die Diagnose geben.
Von Bedeutung für die Differentialdiagnose ist nach ROSENHAGEN (1939) "die Mannigfaltigkeit der neurologischen Symptome, die ohne weiteres den Schluß zuläßt, das jeweils ganz verschiedene Hirnregionen in Mitleidenschaft gezogen werden, die durch den Krankheitsprozess hervorgerufenen organischen Hirnschäden also sicher multipel sind".
In seiner Arbeit hatte ROSENHAGEN 8 der von LINDENBERG & SPATZ (1939) pathologisch-anatomisch untersuchten Fälle klinisch ausgewertet und dabei zwischen einer Gruppe "mit zusätzlichen nicht-cerebralen Zirkulationsstörungen" und einer zweiten Gruppe mit "rein neurologisch-psychiatrischen Krankheitsbildern unterschieden. Die extracerebralen Manifestationen hatten vornehmlich die retinalen Gefäße betroffen und waren entweder vor, gleichzeitig oder kurz nach der cerebralen Gefäßerkrankung aufgetreten. Immer aber waren sie ein entscheidender Hinweis auf die cerebrale Thromboangiitis. Nach BERNSMEIER & HELD (1972) können gleichartige Netzhautveränderungen aber auch bei anderen Gefäßprozessen (Kollagenosen, etc.) vorkommen und sind infolgedessen nicht als spezifische Zeichen zu verwerten.

Pathologisch-anatomische und klinische Veränderungen vom Typ I werden in der Hauptsache bei jüngeren, Veränderungen vom Typ II hingegen bei älteren Patienten gefunden.
Selbst wenn eine Gefäßbiopsie vorliegt, ist vor allem bei älteren Patienten eine Abgrenzung der Thrombangiitis obliterans gegenüber der cerebralen Arteriosklerose oftmals nicht möglich. (BERNSMEIER & HELD 1972)
Die cerebrale Form der Winiwarter-Bürger'schen Erkrankung kommt im Gegensatz zur peripheren Form auch des öfteren bei Frauen vor. In der Untersuchungsserie von JELLINGER (1971) überwiegen sie sogar mit 4:3.

3.2.8 Psychologische Testergebnisse bei MID und AD

Die neurologische und psychiatrische Untersuchung dementer Patienten sollte nach Möglichkeit durch testpsychologische Verfahren ergänzt werden, denn eine Demenz beinhaltet stets

eine Intelligenzminderung (PEARCE & MILLER 1973).
Die Anwendung (neuro-)psychologischer Tests bei dementen Patienten schließt eine Reihe von Zielsetzungen ein:
(Vgl. PEREZ et al 1976; PEARCE & MILLER 1973; HORENSTEIN 1971a)

- die Quantifizierung (Gradmessung) der Intelligenzabnahme und der mnestischen und sensomotorischen Leistungen.
- die Entwicklung spezifischer Testserien, um dem einzelnen Patienten aufgrund seiner Testleistung, sowie seiner Schulbildung, Alter usw. einer Diagnosegruppe zuzuordnen, d.h. die Erstellung differentialdiagnostischer Verfahren.
- die detaillierte Beschreibung von Eigenart und Verlauf einer Demenz(Verschlechterungsrate) und der dem jeweiligen Demenztyp zugehörigen psychologischen Störungen.
- die Trennung der Symptome einer Demenz von Symptomen, die auf die prämorbide Persönlichkeit oder die Krankheitseinsicht zurückzuführen sind.
- die Vorbereitung therapeutischer Maßnahmen, sowie deren Einschätzung und Erfolgskontrolle.

In zwei aufeinanderfolgenden Studien haben sich PEREZ et al (1975,1976) bemüht, die beiden ersten der oben erwähnten Fragestellungen zu beantworten. Mit Hilfe einer Kurzform des Wechsler-Intelligenztests für Erwachsene (WAIS) haben sie bei insgesamt 3 Patientenkollektiven den Grad der Intelligenzminderung gemessen und mit den dabei ermittelten Testdaten eine Differentialdiagnose (MID-AD) angeschlossen.

Der WAIS ist ein gängiger Test zur Messung der Globalintelligenz(Full scale IQ). Der Test besteht aus einem Verbal- und einem Handlungsteil. Der Verbalteil enthält 6 (Wissensfragen, Verständigungsfragen, Rechenaufgaben, Finden von Oberbegriffen- "similarities", Zahlennachsprechen, Wortschatz), der Handlungsteil 5 Untertests (Zahlen-Symboltest, Bilderergänzungen, Bilderordnen, Mosaiktest, Figurenlegen). Die Subtests prüfen Einzelaspekte der Intelligenz, die für sich eine unterschiedliche Vulnerabilität, oder anders ausgedrückt, unterschiedliche Resistenz gegenüber Demenzprozessen aufweisen.
HORENSTEIN(1971a) gliedert sie deshalb in "don't hold" und "hold items". Zu den resistenten "hold items" gehören Wissens-

fragen, Wortschatz, Bilderergänzungen und Figurenlegen, während die übrigen Testeinheiten bei einer Demenz ziemlich anfällig sind.
Für die Kurzform des WAIS haben PEREZ et al 1975, 1976 jeweils 3 Subtests aus dem Verbal- und dem Handlungsteil ausgewählt. Hauptsächlich vertreten dabei sind "dont't hold items"(Rechenaufgaben,Oberbegriffe finden, Mosaik legen und Bilder ordnen;) "hold items" (Wissensfragen, Bilderergänzen).
Zusammen mit den aus den Rohwerten der einzelnen Subtests summierten "Verbal IQ", "Performance IQ" und "Full scale IQ", sowie mit Alter und Ausbildung kommen die Autoren auf 11 Vorhersagevariable.

Eine Quantifizierung der Demenz innerhalb der drei aus AD und MID - Patienten zusammengesetzten Kollektive hatte folgende Resultate :

Die AD - Patienten der ersten Studie (1975) und aus der ersten Untersuchungsreihe der zweiten Studie (1976) erreichten bei allen WAIS - Messungen niedrigere Werte als die MID - Patienten. Für das zweite Kollektiv der zweiten Studie ergaben sich keine Unterschiede in den WAIS - Testergebnissen von AD und MID - Patienten. Obwohl der Ausbildungsstand der AD - Gruppe auch hier wieder deutlich höher lag,befanden sich die Testergebnisse der AD - Gruppe auf dergleichen Ebene mit denen der MID - Gruppe.
Das bessere Abschneiden der AD - Patienten in diesem Kollektiv - im Vergleich zur ersten Untersuchungsreihe derselben Studie begründeten die Autoren mit einer kürzeren Krankheitsdauer. Dort waren die Initialsymptome der Alzheimer Demenz vor 4,2 Jahren, hier erst vor 3,2 Jahren in Erscheinung getreten. Diese einjährige Differenz in der Krankheitsdauer der beiden Untersuchungsreihen vermittelt eine Anschauung von der ungefähren Progressionstendenz der AD .Angaben über die Krankheitsdauer der MID - Patienten fehlen bedauerlicherweise.

Um die AD - und MID - Patientengruppen differentialdiagnostisch voneinander abzugrenzen, bedienen sich PEREZ et al eines besonderen statistischen Verfahrens, der Diskriminanzanalyse.

Mit Hilfe einer Diskriminanzanalyse werden Klassifikationsfunktionen (Trennformeln) berechnet. In diesen Funktionen

werden die Testwerte eines Patienten jeweils mit einem Faktor multipliziert oder "gewichtet", der dem Beitrag der betreffenden Leistungsvariablen zur Differenzierung zwischen der MID - und der AD - Gruppe entspricht. Aus den so gewichteten Testergebnissen (Produkten) wird ein Trennwert ("composite discriminant predictor score) aufsummiert, der über die Klassifizierung des Patienten in die MID - oder AD - Gruppe entscheidet.

PEREZ et al (1975,1976) erzielten durch die rechnerische Verarbeitung der oben genannten 11 Vorhersagevariablen folgende Trennergebnisse :

In der ersten, aus einem Untersuchungskollektiv bestehenden Studie (1975) wurden 74 % aller Patienten richtig klassifiziert (absolut 31 von 42 Fällen) : bei den AD - Patienten betrug die Übereinstimmung mit den vorher klinisch objektivierten Diagnosen 90 % (absolut 9 von 10), während sie bei der MID - Gruppe nur bei 56 % (absolut 9 von 16 Fällen) lag.

Zusätzlich wurde in dieser Studie noch eine Patientengruppe mit einer ebenfalls vaskulären Demenzform abgegrenzt, bei der sich die Ausfälle in den Bereich des Vertebrobasilargebietes projizieren ließen (VBID = Vertebrobasilar insufficiency with dementia, vgl. auch RIVERA et al 1976).
Die richtigen Zuordnungen in dieser VBID - Gruppe erreichten einen Prozentsatz von 81 % (absolut 13 von 16 Fällen).
In der Wiederholungsstudie wurde auf die Untergliederung in VBID und MID verzichtet. Bei beiden Kollektiven dieser zweiten Studie fiel der Trenneffekt günstiger aus.

Die Zahl der mit der Diskriminanzanalyse richtig ermittelten Diagnosen in der ersten Untersuchungsreihe belief sich auf 81 % (absolut 21 von 26) ;87 % der MID - Patienten (absolut 14 von 16) und 70 % der AD - Patienten (absolut 7 von 10) erhielten die richtige Zuordnung.
Im zweiten Untersuchungskollektiv der Wiederholungsstudie wurde sogar das bestmögliche Ergebnis von 100 % richtiger Klassifikationen (13 MID ; 15 AD) erzielt.

Um die am besten geeigneten Vorhersagevariablen auszuwählen, und um ineffektive Variablen auszuschließen, verwendeten PEREZ et al eine "stepwise Regression" als statistisches Ver-

fahren. Damit wird in rechnerischen Einzelschritten der Anteil jeder einzelnen Variablen an der Effektivität der gesamten Testbatterie geprüft.
Für das Patientenkollektiv der ersten Studie (1975) zeigte das "Mosaik legen" (block design) die höchste Trennschärfe. Unmittelbar danach folgte das "Oberbegriffe finden" (similarities). Alle übrigen Variablen trugen nur wenig zur Diskrimination bei. Die Differentialdiagnose gründete sich also vorwiegend auf das visuell-motorische Koordinationsvermögen und die Fähigkeit zu abstrakten Denkleistungen.
In der Wiederholung waren bei der ersten Untersuchungsreihe die beiden Variablen "Ausbildungsniveau" und "Full scale IQ", bei der zweiten Untersuchungsreihe das "Ausbildungsniveau" allein, hauptverantwortlich für die Trennung in eine MID- und eine AD - Gruppe.
Abgesehen von (neuro-)psychologischen Ausführungen machen PEREZ et al (1976) noch eine Bemerkung zur Anamnese ihrer Patienten: bei der ersten Arztkonsultation hatten sich die Beschwerden der AD - Patienten ganz auf psychische Probleme und Gedächtnisstörungen bezogen, während bei den MID-Patienten physische Störungen (Hemiparesen, Infarktereignisse) im Vordergrund standen.

3.2.9 Cerebrale Durchblutungsmessungen bei MID und AD

Die Bestimmung der cerebralen Durchblutungsgrößen ist ein technisch aufwendiges Verfahren das ständigen Modifikationen und Modernisierungen unterliegt.
Zwei Methoden werden dabei prinzipiell unterschieden (MARX 1977; SIMARD et al 1971): 1. die Stickoxydulmethode von Kety und Schmidt, und 2. Clearance Methoden.
Mit der Stickoxydulmethode läßt sich ausschließlich die globale Hirndurchblutung (unilateral/bilateral) quantifizieren. Diese Methode beruht auf der Verdünnung einer Indikatormenge nach dem Fick'schen Prinzip. Das dem Atemgasgemisch als Indikator beigegebene N_2O wird nach einer Sättigungsperiode in einer beliebigen Arterie und dem Bulbus der venae jugularis gemessen. Der CBF (Cerebral blood flow) ergibt sich dann aus dem Quotienten der venösen N_2O - Konzentration multipliziert mit einem Blut-Hirnverteilungskoeffizienten und der arterio-

venösen N_2O-Differenz.
Bei den Clearancemethoden wird ein stoffwechselinertes, zwischen Hirnkapillaren und Hirngewebe frei diffusibles Radioisotop in die Carotis interna injiziert. Das Konzentrationsgefälle zwischen Gefäßsystem und Hirngewebe bewirkt, daß das Isotop die Blutbahn zunächst vollständig verläßt, dann aber über einen 10 - 15 Minuten dauernden Zeitraum wieder aus dem Gehirn "ausgewaschen" wird. Sowohl die Aufsättigungs- wie die Auswaschungsgeschwindigkeit des Hirngewebes sind dem CBF direkt proportional. Das häufigst verwendete Radioisotop ist der Gammastrahler Xenon^{133}, von dem 2 - 5 mCi, in einer isotonen NaCl-Lösung gelöst, injiziert werden. Der Auswaschvorgang (Gewebsclearance, Desaturation) wird mit Hilfe einer Gammakamera oder mit geeignet kollimierten Scintilationszählern (Detektoren) verfolgt und in Zeitaktivitätskurven graphisch aufgezeichnet. Störungen durch eine Rezirkulation sind ausgeschlossen, da Xe^{133} bei der Lungenpassage vollständig abgeatmet wird. Anders als bei der Stickoxydulmethode kann aus der Zeitaktivitätskurve jedes Detektors die regionale Hirndurchblutung (rCBF = regional cerebral blood flow) erfaßt werden. Außerdem lassen sich über verschiedene Berechnungen die "Initialdurchblutungsgröße", der "mittlere Hemisphärenflow" und der arterielle Durchfluß getrennt nach grauer und weißer Substanz bestimmen.
Die Durchblutung der grauen Substanz liegt etwa 3 - 4 mal höher als die der weißen Substanz. Das drückt sich in den Zeitaktivitätskurven in schnellen und langsamen Komponenten aus, die diese "Kompartimentanalyse" ermöglichen. Die Kompartimentanalyse gestattet überdies die Registrierung der Durchblutung pro Gewichtseinheit grauer Substanz.
Ist der "mittlere Hemisphärenflow" einmal bestimmt, so sind cerebrale Stoffwechselgrößen auf einfache Weise zu ermitteln: man mißt die arteriovenöse Differenz des gesuchten Metaboliten und multipliziert sie mit dem Hemisphären-CBF (Beispiele $CMRO_2$ = cerebraler Sauerstoffverbrauch, CMRGluc = cerebraler Glucoseverbrauch; CMR = cerebral metabolic rate). Die Aufzeichnung der cerebralen Durchblutungsgrößen kann im steady state oder unter dem Einfluß von Hyperkapnie, Hypokapnie, Vasokonstriktoren, Vasodilatatoren usw. erfolgen, wodurch

die "Gefäßreaktivität" beurteilt werden kann.
Die in der Literatur angegebenen Ergebnisse cerebraler Durchblutungsmessungen bei dementen Patienten weisen erhebliche Diskrepanzen auf. Die Ursachen dafür dürften einmal in der unterschiedlichen Präzision der Meßmethodik, sowie zum anderen in der Auswahl inhomogener und oftmals zahlenmäßig kleiner Patientenkollektive zu suchen sein. Hier soll nur auf wenige Mitteilungen aus der neuesten Zeit eingegangen werden, von denen ein Teil zu den MID-Folgearbeiten gehört.
HOYER & WEINHARDT (1976) haben keinerlei Abhängigkeit zwischen der Reduktion des CBF, sowie des CMR und dem Alter einer aus MID- und AD-Patienten gemischten Gruppe (115 Personen) feststellen können. Dies ist insofern wesentlich, da allgemein angenommen wird, die Hirndurchblutung sinke schon bei Normalpersonen mit dem Alter.
HACHINSKI et al (1975, 1976) haben CBF-Messungen bei 24 dementen Patienten vorgenommen. Dabei wurde der weiter oben beschriebene "ischemic score" zur Differentialdiagnose benutzt und 10 Patienten konnten in die MID-Gruppe, 14 in die Gruppe der primär degenerativen Demenzen (AD) eingestuft werden. Die Resultate des mittleren Hemisphärenflows für die beiden Gruppen waren verschieden: während die MID-Patienten eine signifikante Erniedrigung dieses Werts zeigten, waren bei den AD-Patienten keine oder nur geringfügige Abweichungen von der Norm zu finden.
Die regionale Hirndurchblutung wurde mit 15 Scintilationszählern ausgeführt und in beiden Gruppen wurden gleichermaßen diffus verstreute Regionen mit einem herabgesetzten Flow identifiziert, wobei eine Konzentration im Temporallappen auffiel.
Die Kompartimentanalyse ergab für die MID-Patienten eine signifikant eingeschränkte Durchblutung der grauen Substanz und eine nicht nennenswerte Flow-Reduzierung in der weißen Substanz. Im Gegensatz dazu waren bei den AD-Patienten beide Kompartimente normal durchblutet. Die Durchblutung pro Gewichtseinheit grauer Substanz (CBF/100 g grauer Substanz/min.) war bei beiden Demenzformen signifikant reduziert. Die unter Hypokapnie getestete Gefäßreaktivität verhielt sich bei beiden Patientengruppen normal.

In der primär degenerativen Demenzgruppe blieben die Durchblutungsparameter also im großen und ganzen unverändert. Eine Ausnahme stellte lediglich die Durchblutung pro Gewichtseinheit grauer Substanz dar. Die MID-Patienten wiesen dagegen Reduktionen in nahezu allen Flowparametern auf. Diesen Befund interpretieren HACHINSKI et al folgendermaßen: in der AD Gruppe ist der Stoffwechselbedarf des verbleibenden Hirngewebes und damit der arterielle Blutfluß uneingeschränkt. Die cortikale Atrophie kann sich nur in einer Abnahme des Betrages an durchbluteter grauer Substanz ausdrücken. Bei der MID-Gruppe sistiert die Durchblutung in den Infarktarealen und angrenzenden Gebieten nicht vollkommen, sondern geht auf niedrigerem Niveau weiter. Die Infarktareale selber verringern den Betrag an durchbluteter grauer Substanz.
Über die CBF-Messungen hinaus haben die Autoren versucht, den Demenzgrad mit dem mittleren Hemisphärenflow zu korrelieren. Zur Quantifizierung der Intelligenzminderung wurde auf den "Dementia score" von BLESSED et al (1968) zurückgegriffen. Für die Demenz vom primär degenerativen Typ ließ sich keine Korrelation herstellen, wohingegen sich für die MID eine inverse Beziehung ergab.
HOYER (1978) berichtete ebenfalls über eine Herabsetzung des mittleren Hemisphärenflows bei der MID. Die Durchblutung bei der primär degenerativen Demenz bewegte sich dagegen im Normbereich. Auch die $CMRO_2$ in der MID-Gruppe war deutlich vermindert, in der AD-Gruppe wiederum normal. PEREZ et al (1977) benutzten die über 13 Hirnregionen ermittelten rCBF-Werte als Vorhersagevariablen in einer Diskriminanzanalyse. Die Trennbarkeit eines Patientenkollektivs aufgrund unterschiedlicher rCBF-Muster in eine MID-Gruppe (22 Patienten), eine AD-Gruppe (20 Patienten) und eine Normalgruppe (15 Patienten) sollte geprüft werden.
Der Trenneffekt zwischen allen Gruppen lag bei 93 %: zwischen den MID-Patienten und den Normalpersonen wurde sogar ein Prozentsatz von 100 % erreicht. Die AD-Gruppe und die Kontrollgruppe konnten in 96 % der Fälle differenziert werden. Mit 82 % fiel die Trennung für die MID- und AD-Patienten am schlechtesten aus.
In der "stepwise regression" wurden als Vorhersagevariablen

mit der höchsten Aussagekraft die rCBF-Werte aus den frontoparietalen Regionen errechnet. Eine Korrelation der rCBF-Werte mit neuropsychologischen Testergebnissen war für keinen der beiden Demenztypen möglich.
In wesentlichen Punkten konträre Ergebnisse zu den obigen Aussagen enthalten folgende Studien:
OBRIST et al (1970) untersuchten eine senile und eine präsenile Patientengruppe, bei denen verschiedene Demenzformen vorlagen. In diesem heterogenen Patientengut standen niedrige Durchblutungsgrößen mit hohen Demenzgraden in Beziehung.

INGVAR & GUSTAFSON (1970) konnten für drei ätiologisch differente Demenzformen (AD-Pick Gruppe - 14 Fälle; cerebrovaskuläre Gruppe - 12 Fälle; heterogene Demenzen-12 Fälle) eine Proportionalität zwischen intellektuellem Abbau und erniedrigten CBF-Werten verzeichnen.
SIMARD et al (1971) überprüften die klinischen Diagnosen bei einem Teil ihrer 24 Patienten mit cortikalen Biopsien; es waren sowohl AD-Fälle als auch vaskuläre Fälle vertreten. Bei allen Patienten war der mittlere Hemisphärenflow vermindert und zeigte eine inverse Beziehung zum Demenzgrad. Die vasomotorische Reaktivität, die während experimenteller Hypotension, Hypertension und Hypokapnie getestet wurde, war bei allen Patienten uneingeschränkt erhalten. Angesichts der normalen cerebralen Vasomotorik, gelangten die Autoren zu dem Standpunkt, daß eine Demenz nicht durch eine alleinige Flowverminderung infolge einer Gefäßarteriosklerose, sondern vielmehr nur durch multiple ischämische Infarkte oder aber primär degenerative Veränderungen bedingt sein kann.
LECHNER et al (1976) fanden in einer nur aus AD-Patienten bestehenden Untersuchungsreihe eine Reduzierung des mittleren Hemisphärenflows. Die Erniedrigung des CBF korrelierte signifikant mit der Schwere des geistigen Abbaus, die mittels einer neuropsychologischen Testbatterie festgelegt worden war.
Für ein aus AD- und MID-Patienten zusammengesetztes Untersuchungskollektiv von BAER et al (1976) ergab sich, daß der mittlere Hemisphärenflow umso stärker herabgesetzt war, je größer die Unfähigkeit der Patienten war, den Anforderun-

gen einer neuropsychologischen Testbatterie gerecht zu werden.
Am meisten Interesse unter den CBF-Studien verdient wohl die Arbeit von PEREZ et al (1977), die die Verwertbarkeit der CBF-Messungen hinsichtlich einer Differentialdiagnose zwischen MID und AD untersucht.
Welche Fortschritte auf dem Gebiet der CBF-Messung erzielt werden, ist jedoch davon abhängig, inwieweit sich die Widersprüchlichkeiten ausräumen lassen.

3.2.10 Neurotransmitter bei MID und AD

Cerebrale Ischämien stören die Biosynthese, Speicherung, Freisetzung und Wiederaufnahme von Neurotransmittern. Als Folge dieser Funktionsstörungen wurden erhöhte Spiegel von Dopamin, Homovanillinmandelsäure, 5-Hydroxyindolessigsäure und Gammaaminobuttersäure (GABA) im cerebrospinalen Liquor nachgewiesen (MEYER, J.S. et al 1976).
Ein erhöhter GABA-Liquorspiegel fand sich auch bei der Multi-Infarkt-Demenz, nicht dagegen bei Demenzen vom Alzheimer Typ.

Bei Patienten mit Alzheimer Demenz ließ sich im Unterschied zu Patienten mit cerebralen Infarkten durch die Gabe von α- und ß-Sympatholytica, sowie des Antisympathotonikums Reserpin keine Steigerung der Tyrosinaufnahme bewirken. Der Katecholaminstoffwechsel ist also bei den primär degenerativen Demenzen in weit höherem Maße beeinträchtigt als bei der MID. Dieser Befund spricht dafür, daß die AD aus primären Defekten in der Neurotransmittersynthese resultiert. Das Versagen des Neurotransmitterstoffwechsels bei der MID ist dagegen als ein Sekundäreffekt der Durchblutungseinschränkungen und der verminderten O_2-Versorgung aufzufassen (MEYER, J.S. et al 1976).

Auf der Basis dieser Kenntnisse unternahmen MEYER, J.S. et al (1977) einen Therapieversuch bei 10 dementen Patienten (4 AD;3 MID;3 MID+AD). Allen Patienten wurden Tyrosin und 3-Hydroxytryptophan als Aminosäurevorstufen der (FAA = Precursor amino acids) der Neurotransmitter Dopamin und Sero-

tonin verabreicht. Die mit neuropsychologischen Tests und CBF-Messungen durchgeführte Verlaufskontrolle zeigte eine Besserung des Zustandes bei einem MID-Patienten und einem Patienten, der an einer Kombination aus MID und AD litt.

4 . Zusammenfassung

Den Ausgangspunkt der vorliegenden Arbeit bilden 3 Fälle, die den Charakteristica der Multi-Infarkt-Demenz (MID) entsprechen. MID ist ein klinischer Sammelbegriff für vasculär bedingte Demenzen und im Sinne eines Syndroms zu verstehen. Das pathologisch-anatomische Substrat bilden multiple intracerebral gelegene ischämische Läsionen("Multi-Infarkt-Encephalopathie"). Die MID stellt demnach eine Reform der traditionellen Termini "Cerebralsklerose" bzw. "arteriosklerotische Demenz" dar, die als gemeinsamen Hintergrund stenosierende arteriosklerotische Gefäßprozesse beinhalten.
Im Gegensatz dazu ist der pathogenetische Spielraum beim MID-Konzept erweitert: neben intra- bzw. extrakraniellen Gefäßwanderkrankungen kommt hier vor allem cardial ausgelösten Thromboembolien eine wesentliche Bedeutung zu. Gerade für den letztgenannten Entstehungsmodus können die drei eigenen Fälle als Beleg dienen.
In der vorliegenden Arbeit werden die pathologisch-anatomischen, sowie die pathogenetischen und klinischen Aspekte der MID ausführlich diskutiert. Dem Begriff "Multi-Infarkt-Encephalopathie" wird gegenüber der Bezeichnung "MID" im Titel der Arbeit der Vorzug gegeben, um die cerebrale Infarktlokalisation zum Ausdruck zu bringen. Besondere gefäßpathologische Befunde im Fall 1 geben Anlaß zu differentialdiagnostischen Betrachtungen gegenüber der kongophilen Angiopathie und der Thrombangiitis obliterans cerebri von Winiwarter-Bürger. In klinischer Hinsicht ist vor allem die Abgrenzung der MID von der zahlenmäßig weitaus häufigeren Alzheimer Demenz von Interesse.

Die diagnostische Bedeutung neurophysiologischer Verfahren und cerebraler Durchblutungsmessungen wird abschließend erörtert.

5. ABBILDUNGEN

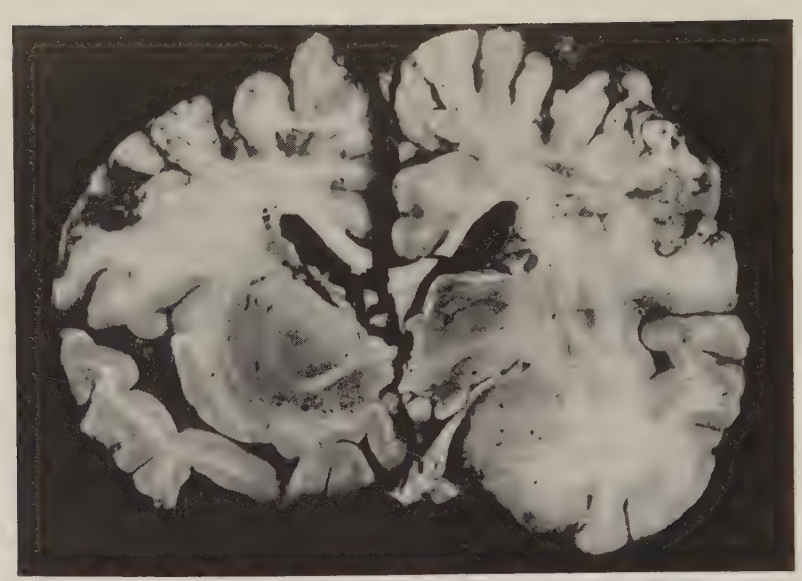
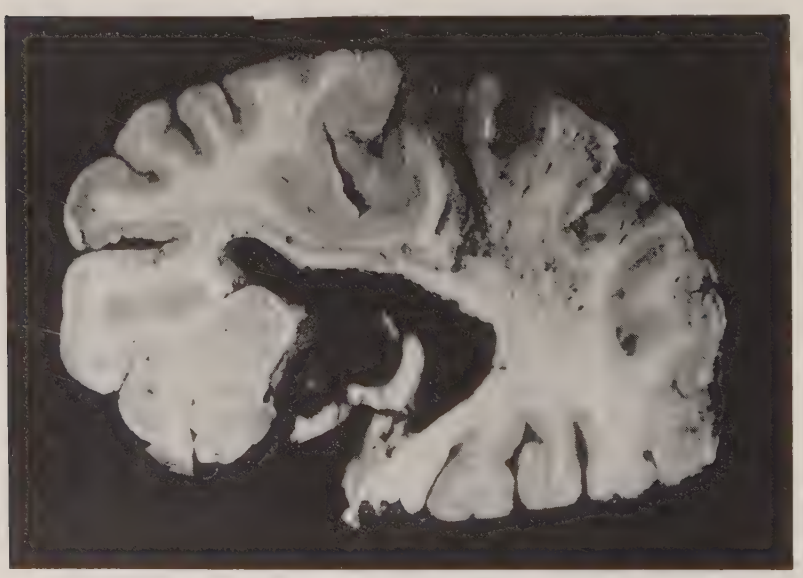


Abb. 2.1.1: Fall I, größerer in Abbau befindlicher Erweichungsherd frontal rechts, keilförmige Ausdehnung vom Marklager auf die 2. und 3. Frontalwindung.



unten

oben

Abb. 2.1.2: Fall I, Frontalschnitt parietal links. Die Erweichung des Marklagers ist weit ausgedehnter als die makroskopisch erkennbare Zerstörung der Rinde.

Abb. 2.1.3: Fall I, v. Gieson, 1:10, sehr kleine bindegewebig-zellig vernarbte Erweichungsherde in der Rinde.

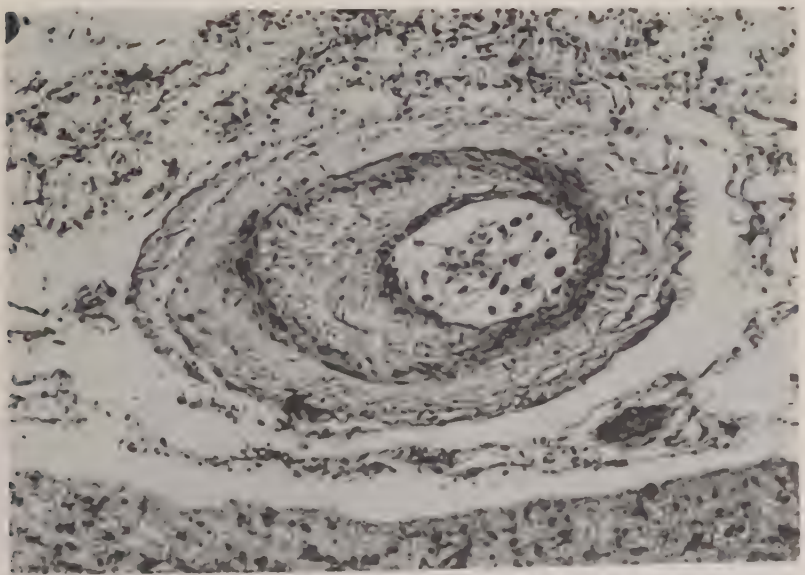


Abb. 2.1.4: Fall I, Berl.-Blau, 1:40, Pialarterie. Intimaverdickung, als rekanalisierter thrombotischer Verschluß zu deuten. Restlumen verschlossen durch ein sehr lockeres kollagenfaseriges Maschenwerk in dem Siderophagen enthalten sind.

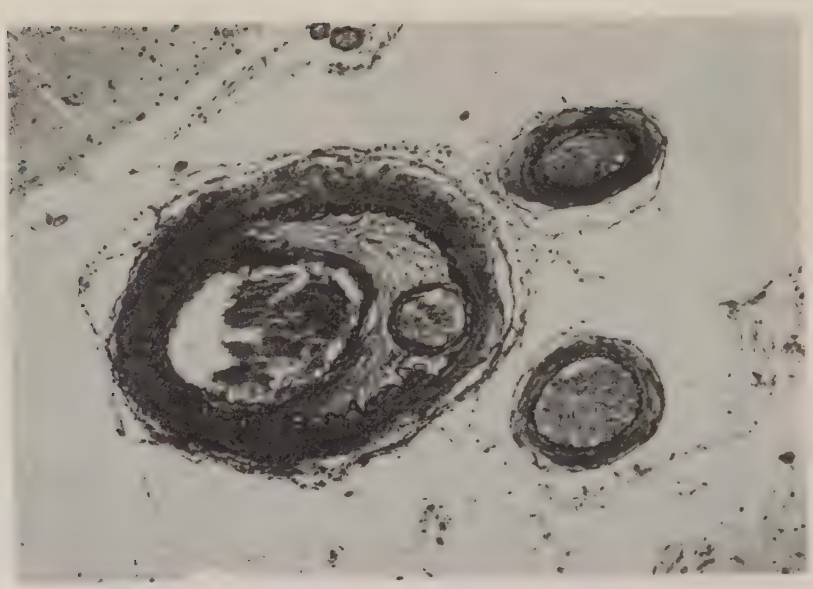


Abb. 2.1.5: Fall I, v. Gieson, 1:25, Pialarterie mit bindegewebig organisiertem und rekanalisiertem thrombotischen Verschluß.

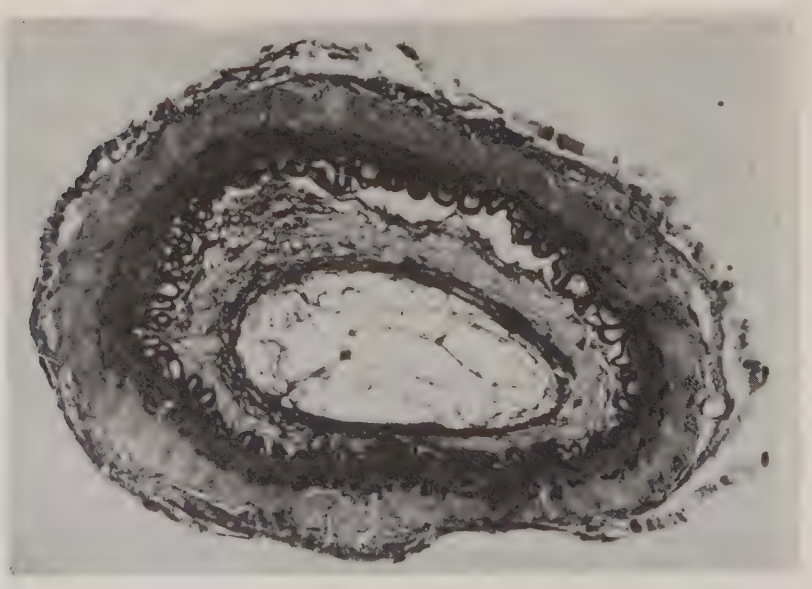


Abb. 2.1.6: Fall I, 1:40, Einsproßung der Elastica interna in das Maschengewebe des Gefäßlumens. Verschluß des neugebildeten Lumens durch feines kollagenfaseriges Gespinst.

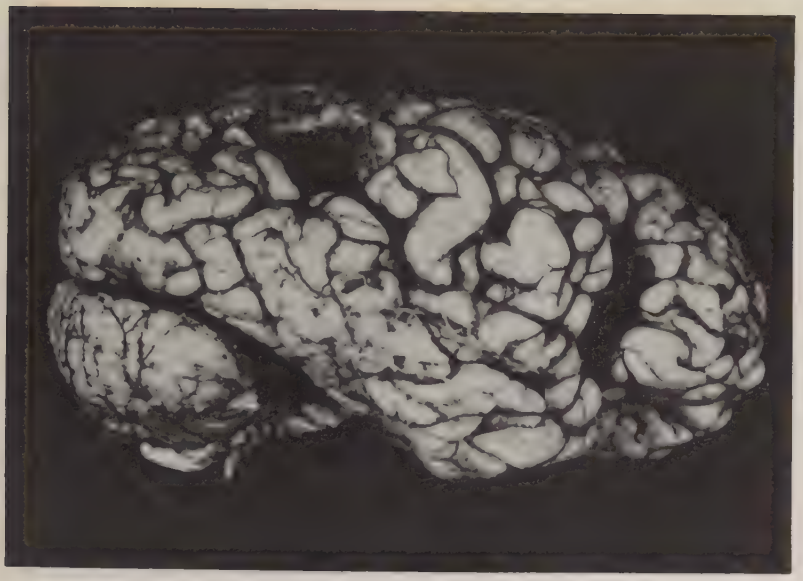


Abb. 2.2.1: Fall 2, Lateralansicht rechts. Je eine große Einsenkung frontal und parietal.

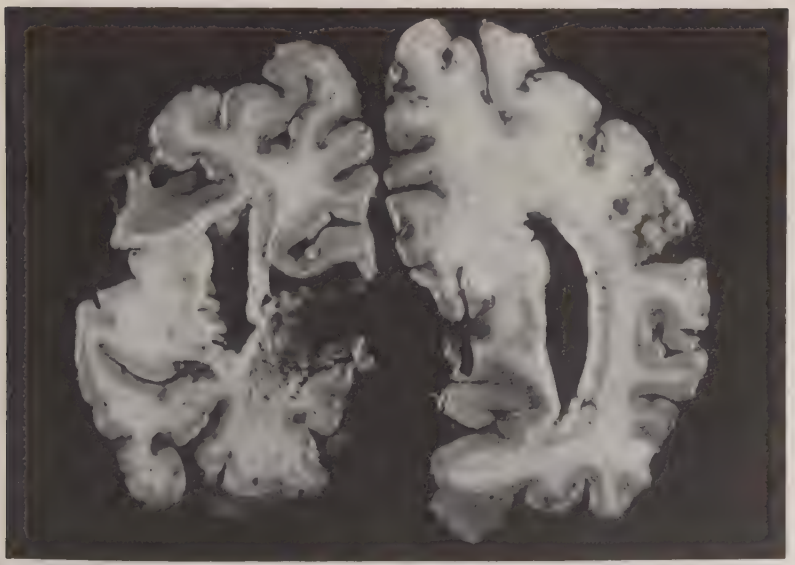


Abb. 2.2.2: Fall 2, Frontalschnitt in Höhe der Vorderhornpole. Grosser weitgehend abgebauter Erweichungsherd medial links. Frischer Herd im Bereich der rechten 2. Frontalwindung.

Abb. 2.2.3: Fall 2, Frontalschnitt in Höhe der Ammonshörner. Beiderseits parietal ausgedehnte und weitgehend abgebaute Erweichungen, links bis an die Nähe des Seitenventrikels reichend, rechts oberflächlicher , stellenweise mit Granularatrophie der Rinde.

Abb. 2.2.4: Fall 2, v.Gieson, 1:4, Granularatrophie der Rinde in einem Windungstal mit mehreren kleinen Narben.

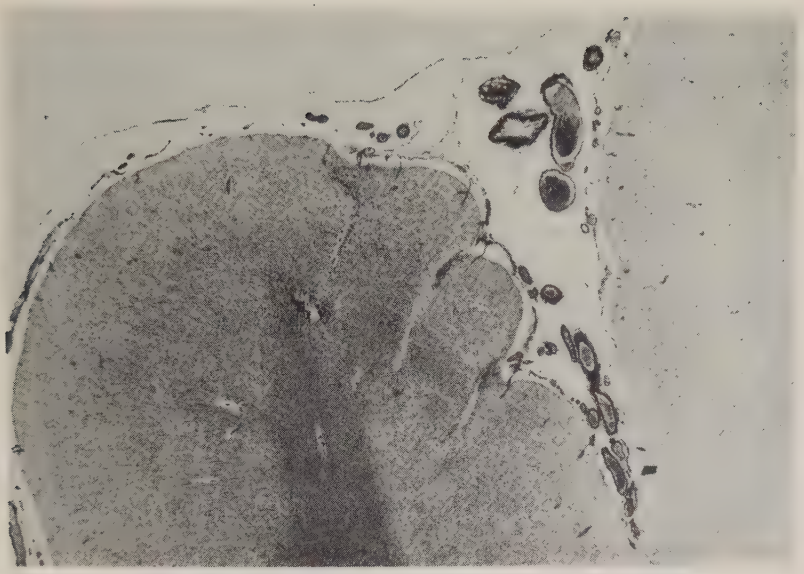


Abb. 2.2.5: Fall 2, v.Gieson, 1:4, strichförmige Narben in der Rinde nach Art eines Status granularis an der linken Seite des Windungstales. Lumina der pialen Gefäße frei durchgängig.

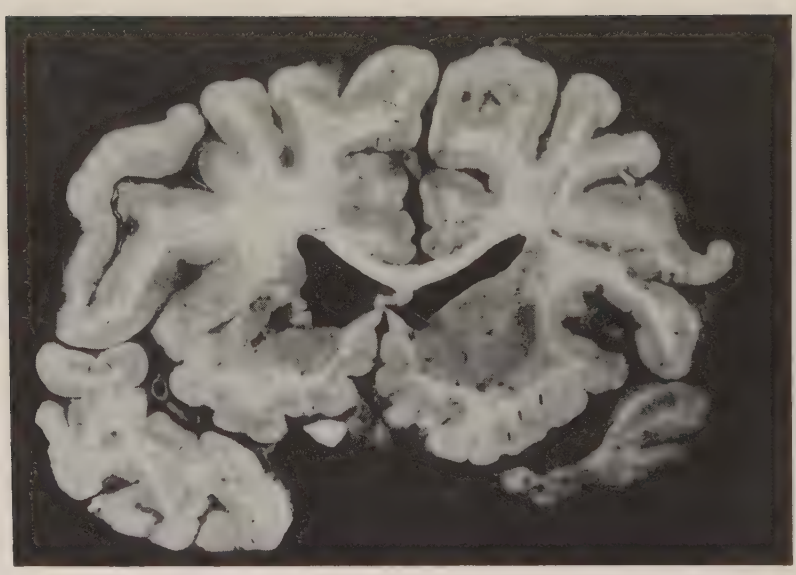


Abb. 2.3.1: Fall 3, alter abgebauter Erweichungsherd im Striatum links, quer durch den Schenkel der inneren Kapsel ziehend. Feine Narben im Zentrum semiovale rechts. Vernarbung des rechten Frontalpols und einzelne narbige Einziehungen der Rinde.

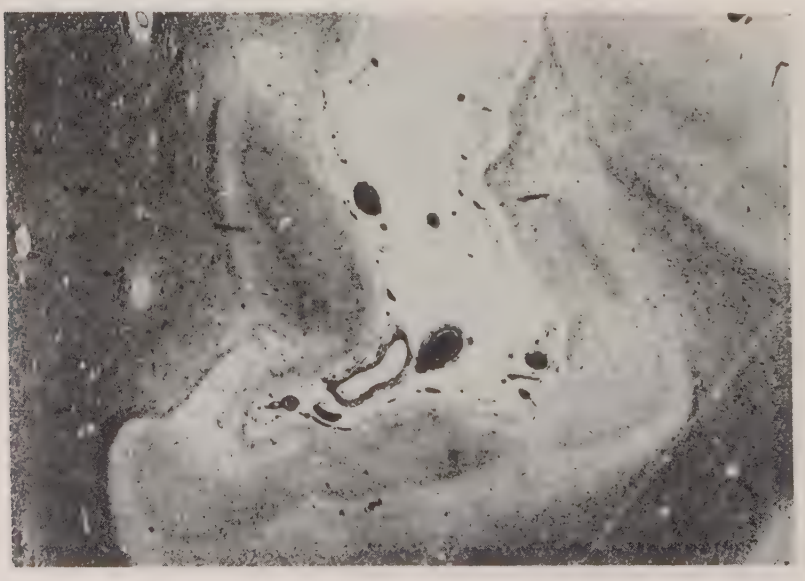


Abb. 2.3.2: Fall 3, v. Gieson, 1:4, zum Teil zystisch verheilte alte Kreislaufstörungen in der Rinde, daneben in der Tiefe des Windungstales elektive Parenchymnekrosen.

6. Literaturverzeichnis

ADAMS,R.D.(1955) "Pathology of cerebral vascular diseases" in : Cerebral vascular diseases,S.25-29
1st Princeton Conference
Ed. by Wright,I.S.;Luckey,E.H.
New York Grune&Stratton 1955

v.ALBERTINI,A.(1946) "Rapporte über die cerebrale Form der Thrombendarteriitis obliterans, Pathologische Anatomie"
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psych. 57 : 393 - 395 , 1946

ARAB,A.(1954) "Plaques séniles et artériosclérose cérébrale"
Revue neurol. 91 : 22 - 36 , 1954

ARIE,T.(1973) "Dementia in the elderly:diagnosis and assessment"
Brit. Med. J. iv : 54o - 543 , 1973

BAER,P.E.;FAIBISH,G.M.;MEYER,J.S.;MATHEW,N.T.;RIVERA,V.M. (1976) "Neuropsychological correlates of hemispheric and regional cerebral blood flow in dementia"
in : Cerebral vascular disease
7th Salzburg Conference, 1974
Ed. by Meyer,J.S.;Lechner,H.; Reivich,M.
Georg Thieme , Stuttgart 1976

BAKER,A.B.;DAHL,E.;SANDLER,B.(1963)
"Cerebrovascular disease: Etiologic factors in cerebral infarction"
Neurology 13 : 445 - 454 , 1963

BANKL,H.(1969) "Zur Pathogenese der arteriellen Verschlüsse im Gehirn"
in : Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns
Hrsg. Seiffert, G.
Stuttgart Fischer 1969

BARRON,K.D.;SIQUERA,E.;HIRANO,A.(196o)
"Cerebral embolism caused by nonbacterial thrombotic endocarditis"
Neurology 1o : 391 - 397 , 196o

BERNSMEIER,A.;HELD,K.(1972)
"Thrombangiitis obliterans cerebri"
in : Handbook of Clinical Neurology
Ed. by Vinken,P.J.&Bruyn,C.W.
Vol. XII , S. 384 - 397
Amsterdam 1972 North Holland Publishing Company

BIEMOND,A.(197o) "On Binswanger's subcortical arteriosclerotic encephalopathy and the possibility of it's clinical recognition"
Psych. Neurol. Neurochir.
73 : 413 - 417 , 197o

BLACKWOOD,W.;HALLPIKE,J.F.;KOCEN,R.S.;MAIR,W.G.P.(1969)
"Atheromatous disease of the carotid arterial system and embolism from the heart in cerebral infarction: a morbid anatomical study"
Brain 92 : 897 - 91o , 1969.

BLESSED,G.;TOMLINSON,B.E.;ROTH,M.(1968)
"The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects"
Brit. J. Psychiat.
114 : 797 - 811 , 1968

BOYSEN,G.;LADEGAARD-PEDERSON,H.J.;VALENTIN,N.;ENGEL,H.C.
(197o) "Cerebral blood flow and internal carotid artery flow during carotid surgery"
Stroke 1 : 253 - 26o , 197o

BRANDENBURG,W.;HALLERVORDEN,J.(1954)
"Dementia pugilistica mit anatomischem Befund"
Virchows Arch.Path.Anat.Physiol.
325 : 68o - 686 , 1954

BRION,S.;SCHONBACK,C.(1966)
"Lésions particulières de la corne d'ammon dans les processus séniles et préséniles"
in : Proc. V Int. Congr. Neuropath. Zürich 1965
Ed. by Bischoff,A.;Lüthy,T. ,
S. 565 - 566
Amsterdam Excerpta Medica Foundation International Congress Series No. 1oo , 1966

BRUETSCH,W.L.(1942) "Rheumatic endarteriitis of cerebral vessels;sequel of rheumatic fever"
Transactions of the American Neurological Association
68 : 17 - 2o , 1942

BRUETSCH,W.L.(1942) "Late nervous system sequelae of rheumatic fever"
in : Proc. 4 International Congress on Neurology Paris , Vol. 3 ,
S. 297 - 3o1 Masson Paris

BURGER,P.C.;BURCH,J.G.;KUNZE,U.(1976)
"Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswangers disease) a vascular etiology of dementia"
Stroke 7 : 626 - 631 , 1976

COBLENTZ,J.M.;MATTIS,S.;ZINGESSER,L.H.;KASOFF,S.S.;
WISNIEWSKI,H.M.;KATZMAN,R.(1973)
"Presenile dementia - Clinical aspects and evaluation of cerebrospinal fluid dynamics"
Arch. Neurol. 29 : 299 - 3o8 , 1973

CORSELLIS,J.A.N.(1962) "Mental illness and the ageing brain"
Maudsley Monographs No. 9
London Oxford University Press, 1962

CORSELLIS,J.A.N.(1969) "The pathology of dementia"
Brit. J. Hosp. Med.
2 : 695 - 7o3 , 1969

CORSELLIS,J.A.N.(1976) "Ageing and the dementias"
in : Greenfield's Neuropathology, 3rd edition, Ed. by Blackwood,W.; Corsellis,J.A.N.
Edward Arnold Publishers Ltd. 1976

CORSELLIS,J.A.N.;BRIERLEY,J.B.(1954)
"An unusual type of pre-senile dementia(Atypical Alzheimers disease with amyloid vascular change)
Brain 77 : 571 - 587 , 1954

CORSELLIS,J.A.N.;EVANS,P.H.(1965)
"The relation of stenosis of the extracranial cerebral arteries to mental disorder and cerebral degeneration in old age"
in : Proc. V Int. Congr. Neuropath., Zürich 1965
Ed. by Bischoff,A.;Lüthy,T.,
S. 546 - 548
Amsterdam Excerpta Medica Foundation Int. Congress series No. 1oo, 1966

DELAY,J.;BRION,S.;BADAROCCO,J.G.(1955)
"Le diagnostic différentiel des maladie de Pick et Alzheimer"
Encéphale 44 : 454 - 499 , 1955

ENGELL,H.C.;BOYSEN,G.;LADEGAARD-PEDERSON,H.J.;HENRIKSEN,H.
(1972) "Cerebral blood flow before and after carotid endarterectomy"
Vasc. Surg. 6 : 14 - 19 , 1972

FIELDS,W.S.(1973) "Presenile dementia - a vascular disease ? Cerebral arteriosclerosis - a"non cause" of dementia" in : Meyer,J.S. et al.: Cerebrovascular disease 6th Salzburg Conference , 1972 Georg Thieme Stuttgart , 1973

FISHER,C.M.(1957) "Cerebral thrombangiitis obliterans" Medicine(Baltimore) 36 : 169 - 2o9 , 1957

FISHER,C.M.(1965) "Lacunes : small, deep cerebral infarcts" Neurology 15 : 774 - 784 , 1965

FISHER,C.M.(1968) "Dementia in cerebral vascular disease" in : Cerebral vascular disease, S. 232 - 236,6th Princeton Conference, Ed. by Toole,J.F.; Siekert,R.G.;Whisnant,J.P. New York Grune&Stratton 1968

FISHER,C.M.(1969) "The arterial lesions underlying lacunes" Acta neuropath. 12: 1 - 15 , 1969

FISHER,C.M.;PEARLMAN,A.(1967) "The nonsudden onset of cerebral embolism" Neurology 17 : 1o25 - 1o32 , 1967

FOX,J.H.;TOPEL,J.L.;HUCKMAN,S.(1975) "Use of computerized tomography in senile dementia" J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 38 : 948 - 953 , 1975

GEPPERT,M.(1974) "Ein Beitrag zur Kenntnis der Gefäß- und Gewebsveränderungen bei ESCP Binswanger" Inaugural- Dissertation am Fachbereich theoretische Medizin der Eberhard-Karls-Universität Tübingen 1974

GERHARD,L.(1969) "Morphologische Befunde zur Differentialdiagnose "Cerebralsklerose" und "Senile Demenz"" in Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns Stuttgart Fischer 1969

GERHARD,L.;BERGENER,M.;HOMAYUN,S.(1972) "Angiopathie bei Alzheimerscher Krankheit" Z. Neurol. 2o1 : 43 - 61 , 1972

GOTTSTEIN,U.;BERNSMEIER,A.;BLÖMER,H.;SCHIMMLER,W.(196o)
"Die zerebrale Hämodynamik bei Kranken mit Mitralstenose und kombiniertem Mitralvitium"
Klin. Wschr.38 :1o25-1o3o , 196o

GUSTAFSON,L.(1975) "Dementia with onset in the presenile period" Part I : Psychiatric symptoms in dementia with onset in the presenile period"
Acta Psych. Scand. Suppl. 257 , 1975

GUSTAFSON,L;HAGBERG,B.(1975)
"Dementia with onset in the presenile period" Part II : Emotional behaviour , personality changes and cognitive reduction in presenile dementia : related to rCBF"
Acta Psych. Scand. Suppl. 257 , 1975

HAASE,G.R.(1971) "Disease presenting as dementia"
in : Dementia , Ed. by Wells,C.E.
Philadelphia F.A. Davis Co. 1971

HACHINSKI,V.C.;LASSEN,N.A.;MARSHALL,J.(1974)
"Multi-infarct-dementia"
Lancet 2 : 2o7 - 21o , 1974

HACHINSKI,V.C.;ILIFF,L.D.;ZILHKA,E.;DU BOULAY,G.H.;Mc ALLISTER, V.L.;MARSHALL,J.;ROSS RUSSELL,R.V.;SYMON,L.(1975)
"Cerebral blood flow in dementia"
Arch. Neurol. 32: 632 - 637, 1975

HACHINSKI,V.C.;ILIFF,L.;ZILHKA,E.;DU BOULAY,G.H.;MARSHALL,J.; ROSS RUSSELL,R.V.;SYMON,L.(1976)
"Cerebral blood flow in dementia"
in : Cerebral vascular disease
7th International Conference
Salzburg , 1974
Ed. by Meyer,J.S.;Lechner,H.; Reivich,M.
Georg Thieme Stuttgart 1976

HERSCHAFT,H.(1978) "Pathophysiologische Grundlagen zerebraler Durchblutungs- und Stoffwechselstörungen"
Dtsch. Ärztebl. 51/52
3o95 - 31o6 , 1978

HESTON,L.L.;LOWTHER,D.L.W.;LEVENTHAL,C.M.(1966)
"Alzheimer's disease"
Arch. Neuro. 15 : 225 - 233 , 1966

HIRANO,A.(197o) "Neurofibrillary changes in conditions related to Alzheimer's disease"
in : Ciba Foundation Symposium on Alzheimer's disease and related conditions , Ed. by Wolstenhome, G.E.W.;O'Connor,M.
London Churchill 197o

HORENSTEIN,S.(1971) "Amnestic,agnostic,apractic and aphasic features in dementing illness"
in : Dementia, Ed. by Wells,C.E. Philadelphia F.A. Davis Co 1971

HORENSTEIN,S.(1971a) "The clinical use of psychological testing in Dementia"
in : Dementia, Ed. by Wells,C.E. Philadelphia F.A. Davis Co 1971

HOYER,S.;WEINHARDT,F.(1976)
"Absence of correlation of age to reduction of cerebral blood flow and metabolism in patients with dementia of the multiple infarct and Alzheimer types"
in : Cerebral vascular disease 7th International Conference Salzburg, 1974 Ed. by Meyer,J.S.; Lechner,H.;Reivich,M.
Georg Thieme Stuttgart 1976

HOYER,S.(1978) "Zur Physiologie und Pathophysiologie von Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel"
Ther. d. Gegenw. 117 : 162 - 182, 1978

INGVAR,D.H.;GUSTAFSON,L.(197o)
"Regional cerebral blood flow in organic dementia with early onset"
in : Aspects of presenile Dementia Ed. by Juul-Jensen,P.
Acta Neurol. Scand. 46
Suppl. 43 : 42 - 73 , 197o

ISHINO,H.;HIGASHI,H.;HAYAHARA,T.;IKEDA,H.;OTSUKI,S.(1972)
"A case of subcortical arteriosclerotic encephalopathy(Binswanger's disease)"
Fol. Psych. Neurol. Jap.
26 : 39 - 44 , 1972

JAMADA,M.;MEHRAEIN,P.(1968)
"Verteilungsmuster der senilen Veränderungen im Gehirn"
Arch. Psych. u. Zeitschr. ges. Neurol. 211 : 3o8 - 324 , 1968

JAMADA,M.;MEHRAEIN,P.(1968a)
"Über die Häufigkeit der zerebralen Arteriosklerose bei Morbus Alzheimer und seniler Demenz"
Ärztl. Forschung 22: 113 - 116,1968

JELLINGER,K.(1971) "Die sogenannte cerebrale Form der Endangiitis obliterans" Nervenarzt 42: 397 - 4o1 , 1971

JELLINGER,K.(1977) "Cerebrovascular amyloidosis with cerebral hemorrhage" J. Neurol./Zeitschr. Neurol. 214 : 195 - 2o6 , 1977

JELLINGER,K.;NEUMAYER,E.(1964) "Progressive subcorticale vasculäre Encephalopathie Binswanger. Eine klinisch neuropathologische Studie" Arch. Psych. Nervenkr. 2o5 : 523 554 , 1964

JÖRGENSEN,L.;TORVIK,A.(1966) "Ischemic cerebrovascular disease in an autopsy series. Part I : Prevalence, location and predisposing factors in verified thromboembolic occlusions, and their significance in the pathogenesis of cerebral infarction" J. Neurol. Sci. 3 : 49o - 5o9, 1966

JÖRGENSEN,L.;TORVIK,A.(1968) "Ischemic cerebrovascular diseases in an autopsy series. Part II: Prevalence, location, pathogenesis and clinical course of cerebral infarcts" J. Neurol. Sci. 9 : 285 - 32o, 1969

KANNEEL,W.B.;BLAISDELL,F.W.;GRIFFORD,R.;HASS,W.;Mc DOWELL,F.; MEYER,J.S.;MILLIKAN,C.H.;RENTZ,L.E.;SELTSER,R.(1971) "Risk factors in stroke due to cerebral infarction" Stroke 2 : 423 - 428 , 1971

KATZMAN,R.;KARASU,T.B.(1975) "Differential diagnosis of dementia" in : Neurological and sensory disorders in the elderly , Ed. by Fields, W.S., S.1o3 - 132 New York Stratton int. Med. Book Corp. 1975

LECHNER,H.;LADURNER,G.;OTT,E.;FÜEGER,G.;SCHREYER,H.;STIX,P.; GEYER,N.;WIEDNER,F.(1976) "Regional cerebral blood flow in dementia - an evaluation of diagnostic procedures in relation to cerebral blood flow" in : Cerebral vascular disease 7th International Conference Salzburg, 1974 , Ed. by Meyer,J.S.; Lechner,H.;Reivich,M. Georg Thieme Stuttgart 1976

LHERMITTE,F.;GAUTIER,J.C.;DEROUSNE,C.(197o)
"Nature of occlusions of the middle cerebral artery"
Neurology 2o : 82 - 88 , 197o

LINDENBERG,R.;SPATZ,H.(1939)
"Über die Thrombendarteriitis obliterans der Hirngefäße (Cerebrale Form der v. Winiwarter-Buergerschen Krankheit)"
Virch. Arch. Path. Anat. Physiol. 3o5 : 531 - 537 , 1939

LÜERS,T.(1947)
"Über die familiäre juvenile Form der Alzheimerschen Krankheit mit neurologischen Herdsymptomen"
Arch. Psychiat. Nervenkr. 179 : 132 - 145 , 1947

MAEDA,S.;NAKAYAMA,H.;ISAKA,K.;AIHARA,Y.;NEMOTO,S.(1976)
"Familial unusual encephalopathy of Binswangers type without hypertension"
Fol. Psych. Neurol. Jap. 3o : 165 - 177 , 1976

MANDYBUR,T.I.(1975)
"The incidence of cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease"
Neurology 25 : 12o - 126 , 1975

MARCHAND,L.(1949)
"L'arteriosclérose cérébrale : ses aspects mentaux"
Ann. Med. Psychol. 1o7 (i) : 433 - 458 , 1949

MARSDEN,C.D.;HARRISON,M.J.G.(1972)
"Outcome of investigation of patients with presenile dementia"
Brit. Med. J. ii :249 - 252 , 1972

MARSHALL,J.(1972)
"A survey of the management and non-surgical treatment of cerebrovascular disease"
in : Handbook of Clinical Neurology
Ed. by Vinken,P.J.&Bruyn,C.W.
Vol XII, S. 447 - 455
Amsterdam North Holland Publishing Company 1972

MARX,P.(1977)
"Die Gefäßerkrankungen von Hirn und Rückenmark"
Orientierung,Fortbildung,Praxis;Bd.9
1.Aufl. Stuttgart New York
Fischer 1977

MAYER-GROSS,W.;SLATER,E.;ROTH,M.(1969)
"Clinical Psychiatry" 3rd Edit.
S. 533 - 629
London Baillère,Tindall&Carsell 1969

Mc DEVITT,E.(1972) "Anticoagulant therapy in cerebral vascular disease"
in:Handbook of Clinical Neurology
Ed. by Vinken,P.J.&Bruyn,C.W.
Vol. XII, S.456 - 467
Amsterdam North Holland Publishing Company 1972

Mc MENEMY,W.H.(1941) "Dementia in middle age"
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.
4 : 48 - 79 , 1941

MEHRAEIN,P.;ROTHEMUND,E.(1976)
"Neuromorphologische Grundlagen des amnestischen Syndroms"
Arch. Psychiat. Nervenkr.
222 : 153 - 176 , 1976

MEYER,J.E.(1958) "Zur Lokalisation arteriosklerotischer Erweichungsherde in arteriellen Grenzgebieten des Gehirns"
Arch. Psychiat. Nervenkr.
196 : 421 - 432 , 1958

MEYER,J.S.;WELCH,K.M.A.;TITUS,J.L.;SUZUKI,M.;HAN-SEOB KIM;
PEREZ,F.I.;MATHEW,N.T.;GEYDE,J.L.;HRASTNIK,F.;MIYAKAWA,Y.;
ACHAR,V.S.;DODSON,R.F.(1976)
"Neurotransmitter failure in cerebral infarction and dementia"
in : Neurobiology of Ageing ,
Vol. 3, S. 121 - 138
Ed. by Terry,R.D. & Gershon
New York Raven Press 1976

MEYER,J.S.;WELCH,K.M.A.;DESMUKH,V.D.;PEREZ,F.I.;JACOB,R.H.;
HAUFRECT,D.B.;MATHEW,N.T.;MORRELL,R.M.(1977)
"Neurotransmitter precursor amino acids in the treatment of multi-infarct-dementia and Alzheimer's disease"
J. Am. Geriatr. Soc.
25 : 289 - 298 , 1977

MOREL,F.;WILDI,E.(1955) "Contribution à la connaissance des différentes altérations cérébrales du grand âge"
Schweiz. Arch. Neurol.
76 : 174 - 223 , 1955

NEUMANN,M.A.(196o) "Combined amyloid vascular changes and agyrophilic plaques in the central nervous system"
J. Neuropath. Exp. Neurol.
19 : 37o - 382 , 196o

O'BRIEN,M.D.(1971) "Some neurological aspects of dementia"
Geront. Clin. 13: 339-349, 1971

O'BRIEN(1977) "Vascular disease and dementia in the elderly"
in : Aging and Dementia, S.77 - 9o
Ed. by Smith,W.L.&Kinsbourne,M.
New York Spectrum Publ. Inc. 1977

OBRIST,W.D.;CHIVIAN,E.;CRONQUIST,S.;INGVAR,D.H.(197o)
"Regional cerebral blood flow in senile and presenile dementia"
Neurology 2o : 315 - 322 , 197o

OLSZEWSKI,J.(1962) "Subcortical arteriosclerotic encephalopathy- Review of the literature on the so-called Binswangers disease and presentation of two cases"
Wld. Neurol. 3: 359 - 375 , 1962

ORTHNER,H.;SENDLER,W.(1969)
"Einige Ergebnisse makroskopisch-quantitativer Hirnforschung"
in : Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns
Stuttgart Fischer 1969

PAULSON,G.W.(1971) "The neurological examination in dementia"
in :Dementia , Ed. by Wells,C.E.
Philadelphia F.A.Davis Co 1971

PEARCE,J.;MILLER,E.(1973)"Clinical aspects of dementia"1st Ed.
London Baillère Tindall 1973

PEIFFER,J.(1964) "Zum lokalisatorischen Wert pathologischer Greifphänomene"
Arch. Psychiat. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 2o6: 4o6-418 , 1964

PEIFFER,J.(1969) "Durch Alterung der Hirngefäße bedingte Abbauprozesse"
in : Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns, Hrsg.Seiffert,G.
Stuttgart Fischer 1969

PEIFFER,J.(1977) "Neuropathologische Grundlagen in Boxen und Gesundheit - zur Frage von Langzeitschäden und ihrer Verhütung"
in : Bundesinstitut für Sportwissenschaften , Schriftenreihe Medizin Bd. 3,S.173 - 18o , 1977
Hrsg. Anders,G.;Felten,R.;Kirsch,A.

PEREZ,F.I.;RIVERA,V.M.;MEYER,J.S.;GAY,J.R.A.;TAYLOR,R.L.;
MATHEW,N.T.(1975) "Analysis of intellectual and cognitive performance in patients with multi-infarct-dementia,vertebrobasilar insufficiency with dementia and Alzheimer's disease"
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 38 : 533 - 54o , 1975

PEREZ,F.I.;STUMP,D.A.;GAY,J.R.;HART,V.R.(1976)
"Intellectualperformance in multi-infarct-dementia and Alzheimer's disease.A replication study"
Can. J. Neurol. Sci. 3: 181 - 187 , 1976 Winnipeg , man.

PEREZ,F.I.;MATHEW,N.T.;STUMP,D.A.;MEYER,J.S.(1977)
"Regional cerebral blood flow,statistical patterns and psychological performance in multi-infarct-dementia and Alzheimer's disease"
Can. J. Neurol. Sci. 4: 53 - 62 , 1977 Winnipeg, Man.

PETERS,G.(197o) "Klinische Neuropathologie" 2.Auflage
Georg Thieme Stuttgart 197o

PRATT,R.T.C.(197o) "The genetics of Alzheimer's disease"
in : Ciba Foundation Symposium on Alzheimer's disease and related conditions"
Ed. by Wolstenhome,G.E.W.;O'Connor,M.
London Churchill 197o

RIVERA,V.M.;MEYER,J.S.;BAER,P.E.;FAIBISH,G.M.;MATHEW,N.T.(1976)
"Vertebrobasilar insufficiency as a cause of dementia. Controlled therapeutic trial with betahistine-HCL"
in: Cerebral vascular disease
7th International Conference
Salzburg , 1974 Ed. by Meyer,J.S.; Lechner,H.;Reivich,M.
Georg Thieme Stuttgart 1976

ROMANUL,F.C.A.;ABRAMCOWICZ,A.(1964)
"Changes in brain and pial vessels in arterial border zones. A study of 13 cases"
Arch. Neurol. 11 : 4o - 65 , 1964

ROSENHAGEN,H.(1939) "Bemerkungen zur Klinik der cerebralen Form der Thrombendarteriitis obliterans(v. Winiwarter-Buergerschen Krankheit)"
Virch. Arch. Path. Anat.
3o5 : 558 - 566 , 1939

ROTHSCHILD,D.(1941/42) "The clinical differentiation of senile and arteriosclerotic psychoses"
Am. J. Psychiat. 98:324 - 333 ,1941/42

ROTHSCHILD,D.(1942) "Neuropathologic changes with arteriosclerotic psychosis and their psychiatric significance"
Arch. Neurol. Psychiat.
48 : 417 - 436 , 1942

ROTHSCHILD,D.;KASANIN,J.(1936)
"Clinicopathologic study of Alzheimer's disease"
Arch. Neurol. 36: 293 - 321 , 1936

SCHEID,W.(1961) "Zur Klinik der zerebralen Durchblutungsstörungen"
Nervenarzt 32 : 389 - 394 , 1961

SCHLOTE,W.(1965) "Die Amyloidnatur der kongophilen, drusigen Entartung der Hirnarterien(Scholz) im Senium"
Acta Neuropath. 4 :449-468 , 1965

SCHWARTZ,P.(1965) "Über Amyloidose des Gehirns, der Langerhansschen Inseln und des Herzens alter Personen"
Zbl. Allg. Path.Path. Anat.
1o8 : 169 - 187 , 1965

SEITELBERGER,F.(1973) "Dementia following non-arteriosclerotic vascular process of the CNS" in : Meyer,J.S. et al. : Cerebrovascular diseases
6th Salzburg Conference 1972,
S. 2oo - 2o6
Georg Thieme Stuttgart 1973

SHUTTLEWORTH,E.C.;WISE,G.R.;(1973)
"Transient global amnesia due to arterial embolism"
Arch. Neurol. 29 : 34o - 342 , 1973

SIM,M.;TURNER,E.;SMITH,W.T.(1966)
"Cerebral biopsy in the investigation of presenile dementia"
Brit. J. Psychiat.
112 : 119 - 125 , 1966

SIMARD,D.;OLESEN,J.;PAULSON,O.B.;LASSEN,N.A.;SKINHOJ,E.
(1971) "Regional cerebral blood flow and it's regulation in dementia"
Brain 94 : 273 - 288 , 1971

SOURANDER,P.;SJÖGREN,H.(197o)
"The concept of Alzheimer's disease and it's clinical implications" in : Ciba Foundation Symposium on Alzheimer's disease and related conditions"
Ed. by Wolstenhome,G.E.W.;O'Connor
London Churchill 197o

SOURANDER,P.;WALINDER,J.(1977)
"Hereditary multi-infarct-dementia" (letter)
Lancet 1 : 1o15 , 1977

SOURANDER,P.;WALINDER,J.(1977a)
"Hereditary multi-infarct-dementia"
Acta Neuropath. 39 : 247-254,1977

STOCHDORPH,O.(1969) "Zur nosologischen Stellung der kongophilen Angiopathie(sog. Altersamyloidose) des Gehirns"
in : Alterns- und Aufbrauchkrankheiten des Gehirns,Hrsg.Seiffert,G
Stuttgart Fischer 1969

SURBEK,B.(1961) "L'angiopathie dyshorique(Morel) de l'écorce cérébrale"
Acta Neuropath. 1 :168-197, 1961

TERRY,R.D.(1978) "Aging,senile dementia and Alzheimer's disease"
in : Neurobiology of aging ,
Vol. 7 , S.11 - 14
Ed. by Katzman,R.&Terry,R.D.
ew York Raven Press 1978

TERRY,R.D.;WISNIEWSKI,H.M.(1975)
"Pathology and pathogenesis of dementia"
in : Neurological and sensory disorders in the elderly ,
Ed. by Fields,W.S.,S.135 - 144
New York Stratton Int. Med. Book Corp. 1975

TOMLINSON,B.E.(1977) "Morphological changes and dementia in old age"
in : Aging and Dementia , S. 25 - 36 , Ed. by Smith,W.L. & Kinsbourne,M.
New York Spectrum Publications inc. 1977

TOMLINSON,B.E.;HENDERSON,G.(1976)
"Some quantitative findings in normal and demented old people"
in : Neurobiology of Aging ,
Vol. 3 , S. 183 - 2o4
Ed. by Terry,R.D.&Gershon,S.
New York Raven Press 1976

TOMLINSON,B.E.;BLESSED,G.;ROTH,M.(1968)
"Observations on the brains of non-demented old people"
J. Neurol. Sci. 7 :331-356, 1968

TOMLINSON,B.E.;BLESSED,G.;ROTH,M.(197o)
"Observations on the brains of demented old people"
J. Neurol. Sci. 11:2o5-242 , 197o

TORVIK,A.(197o) "Aspects of the pathology of presenile dementia"
in : Aspects of presenile Dementia
Ed. by Juul - Jensen,P.
Acta Neurol. Scand. 46
Suppl. 43 : 19 - 41 , 197o

TORVIK,A.;ENDRESEN,G.K.M.;ABRAHAMSEN,A.F.;GODAL,H.C.(1971)
"Progressive dementia caused by an unusual type of generalized small vessel thrombosis"
Acta Neurol. Scand. 47: 137-15o , 1971

ULRICH,G.;TAGHAVY,A.;SCHMIDT,H.(1973)
"Zur Nosologie und Ätiologie der kongophilen Angiopathie (Gefäßform der cerebralen Amyloidose)"
Zeitschr. Neurol. 2o6 :39 - 59 , 1973

ULRICH,J.(1975) "Grundriss der Neuropathologie"
Heidelberg Springer 1975

VAN BOGAERT,L.(197o) "Cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer's disease"
in : Ciba Foundation Symposium on Alzheimer's disease and related conditions
Ed. by Wolstenhome,G.E.W.; O'Connor,M.
London Churchill 197o

WANG,H.S.(1977) "Dementia of old age"
in : Aging and Dementia , S. 1 - 24 , Ed. by Smith,W.L. & Kinsbourne,M.
New York Spectrum Publ. Inc. 1977

WELLS,C.E.(1971) "The symptoms and behavioral manifestations of dementia"
in : Dementia , Ed. by Wells,C.E.
Philadelphia F.A.Davis Co. 1971

WESSLER,S.(1969) "Bueger's disease revisited"
Surg. Clin. North. Am.
49 : 7o3 - 713 , 1969

WILLANGER,R.;THYGESSEN,P.;NIELSEN,R.;PETERSON,O.(1968)
"Intellectual impairment and cerebral atrophy"
Dan. Med. Bull. 15: 65-93 , 1968

WINTER,W.J.;GYORI,E.(196o)
"Pathogenesis of small cerebral infarcts"
Arch. Path. 69 : 224-234 , 196o

WORM-PETERSON,J.;PAKKENBERG,H.(1968)
"Atherosclerosis of cerebral arteries, pathological and clinical correlations"
J. Geront. 23 : 445 - 449 , 1968

WORSTER-DROUGHT,C.;HILL,T.R.;McMENEMEY,W.H.(1933)
"Familial presenile dementia with spastic paralysis"
J. Neurol. Psychopath.
14 : 27 - 34 , 1933

WORSTER-DROUGHT,C.;GREENFIELD,J.G.;McMENEMEY,W.H.(1940)
"A form of familial presenile dementia with spastic paralysis"
Brain 63 :237 - 254 , 1940

WORSTER-DROUGHT,C.;GREENFIELD,J.G.;McMENEMEY,W.H.(1944)
"A form of familial presenile dementia with spastic paralysis"
Brain 67 : 38 - 43 , 1944

YATES,P.O.(1976) "Vascular disease of the central nervous system"
in : Greenfield's Neuropathology
3rd edition , Ed. by Blackwood,W.; Corsellis,J.A.N.
Edward Arnold Publishers Ltd. 1976

ZEMAN,W.(1977) "The neuronal ceroid-lipofuscinoses"
in : Progress in Neuropathology ,
Ed. by Zimmermann,H.M. , Vol III
S. 203 - 223
New York Grune&Stratton 1977

ZEMAN,W.;DONAHNE,S.;DYKEN,P.;GREEN,J.(1970)
"The neuronal ceroid-lipofuscinoses (Batten-Vogt syndrome)"
in : Handbook of clinical Neurology
Ed. by Vinken,P.J.&Bruyn,C.W.
Vol. X , S. 588 - 673
Amsterdam North Holland Publishing Company 1970

LEBENSLAUF

Personalien: Carl - Peter Cornelius
geb. 20.02.54 in Dortmund

Eltern: Aenne Cornelius, geb. Becker
und
Dr. Franz - Josef Cornelius

Schulbesuch:

1960 – 1964	Volksschule Duisburg-Hamborn
1964 – 1970	Aloisiuskolleg Bad-Godesberg
1970 – 1973	Städtisches Neusprachliches Gymnasium Duisburg-Hamborn

Hochschulstudium: Medizin

WS 1973/74 – WS 1974/75
an der Albert Ludwigs Universität Freiburg i.Brsg.

SS 1975 – WS 1975/76
an der Universität Düsseldorf

Ärztliche Vorprüfung
März 1976 in Neuss

SS 1976 – SS 1977
an der RWTH Aachen

1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
März 1977 in Aachen

seit SS 1977
an der Eberhard Karls Universität
Tübingen

2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
August 1979 in Reutlingen

3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
am 20. Oktober 1980